

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE **574** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

André-Jean LAMBEY

Né le 12 Mars 1903, à BESANÇON (Doubs)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Les Injections Intraveineuses
de Convallatoxine dans la Thérapeutique
de l'Insuffisance Cardiaque

Président : Monsieur CLERC, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

André-Jean LAMBEY

Né le 12 Mars 1903, à BESANÇON (Doubs)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Les Injections Intraveineuses
de Convallatoxine dans la Thérapeutique
de l'Insuffisance Cardiaque

Président : Monsieur CLERC, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1933

Doyen

ROUSSY.

I. — Professeurs

MM.

Anatomie
Anatomie medico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et Histoire naturelle médicale
Pathologie et Thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie

ROUVIERE.
PROUST.
BINET.
STROHL.
DESGREZ.
DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
CLERC.
MARION.
ROUSSY.
CHAMPY
TIFFENEAU.
LOEPER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-

LAVASTINE

Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie et thérapeutique et climatologie

PIESSINGER.
Maur. VILLARET
CARNOT.

Clinique médicale

BEZANÇON.
ACHARD.

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses

Marcel LABBE.
LEREBOULLET.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.

Clinique chirurgicale

LENORMANT.
CUNEO.

Clinique ophtalmologique

GREGOIRE.
GOSSET.

Clinique urologique

TERRIEN.
MARION.

Clinique d'accouchements

COUVELAIRE.
BRINDEAU.
JEANNIN.

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte

J.-L. FAURE.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
SERGENT.
Léon BERNARD.

Professeurs sans chaire

MATHIEU.
HOVELACQUE.
MULON.
VERNE.

II. — Agrégés en exercice

M.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychia-
trie.
AUBERTIN .. Pathologie médicale.
BENARD Henri Pathologie médicale.
BROCQ Pathologie chirurgicale.
BRULE Pathologie médicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CADENAT Pathologie chirurgicale.

MM.

CATHALA Pathologie médicale.
CHABROL Pathologie médicale.
CHAILLEY-
BERT. Physiologie.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
DONZELOT .. Pathologie médicale.



MM.	
ECALLE	Obstétrique.
TEY	Urologie.
GASTINEL ..	Bactériologie.
GATELLIER ..	Pathologie chirurgicale.
De GAUDART	
d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HALPHEN ...	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER ...	Pathologie médicale
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE Henri	Chimie biologique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.

MM.	
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING ...	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET, Fils..	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphigraphie.
TROISIER	Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT	Pathologie médicale (Pasteur) .
VAUDESCAL ..	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie
VIGNES	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.	
NEVEU-	
LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERRER ...	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.

MM.	
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER ..	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
METZGER	--
GUÉNIOT.....	--

V. — Chargés de cours

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, Agrégé	Stomatologie
LEDOUX LEBARD	Education physique.
WEILL-HALLE	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur CLERC

Médecin de l'Hôpital Lariboisière
Professeur de Pathologie Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse, hommage de mon profond
respect.*

A Monsieur le Professeur agrégé AUBERTIN

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

A Monsieur le Docteur ROBERT-LEVY

Médecin-assistant de l'Hôpital de la Pitié

*Qui m'ont inspiré le sujet de cette
thèse et m'ont constamment guidé
de leurs précieux conseils.*

*En témoignage de ma vive gra-
titude et de mes sentiments res-
pectueux.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur VAQUEZ.

Monsieur le Professeur TEISSIER (*in memoriam*).

Monsieur le Docteur AMEUILLE.

Monsieur le Docteur ROUX-BERGER.

Monsieur le Docteur TOURAINÉ.

INTRODUCTION

Plusieurs travaux publiés récemment ont attiré l'attention sur les propriétés thérapeutiques du muguet qui n'occupait jusqu'ici qu'une place tout à fait secondaire dans les médications cardiaques.

La découverte en 1929 d'un dérivé cristallisé de cette plante, la convallatoxine, semblait devoir mettre à la disposition des médecins un tonicardiaque beaucoup plus efficace que les préparations de muguet déjà connues.

M. le Professeur agrégé Aubertin, qui poursuivait depuis plus d'un an, dans son service de l'Hôpital de la Pitié, l'étude clinique de cette substance, et qui a fait avec MM. Robert-Lévy et Wester une importante publication sur une première posologie du médicament, a bien voulu nous permettre de continuer ses recherches sous sa direction et d'en faire l'objet de notre thèse.

Les travaux effectués au sujet du muguet et de ses différentes préparations utilisées avant la découverte de la convallatoxine ont été déjà rapportés par André Piriou dans sa thèse faite en 1932 dans le service du Professeur Sabrazès, de Bordeaux. Nous nous som-

mes donc borné sur ce point à un simple rappel historique. L'exposé des propriétés physico-chimiques de la convallatoxine, et celui des recherches expérimentales qui en ont déterminé la valeur pharmacodynamique nous ont retenu davantage, leur connaissance étant indispensable pour bien comprendre l'action thérapeutique de cette substance.

Nous présentons ensuite, avec l'étude des publications faites sur le même sujet, l'ensemble de nos observations, pour l'établissement desquelles nous sommes redevable des plus précieux conseils à M. le Professeur agrégé Aubertin et à M. le Docteur Robert-Lévy, médecin assistant de la Pitié, et nous tenons à leur en formuler ici l'expression de notre vive reconnaissance.

Puis nous exposons les résultats obtenus, avec les accidents et les signes d'intolérance que nous avons observés et nous établissons une rapide comparaison entre l'action de la convallatoxine et celle des deux autres tonicardiaques majeurs, Digitaline et Ouabaïne.

HISTORIQUE

Le muguet de mai, ou *Convallaria maialis*, est une petite plante de la famille des Liliacées, qui croît à l'état sauvage dans les sous-bois des régions tempérées, et fleurit d'avril à mai, portant, en grappes de dix à douze, des fleurs blanches d'odeur agréable.

Son action thérapeutique dans les maladies du cœur, reconnue depuis très longtemps, fut utilisée très irrégulièrement, suivant les époques. En 1580, Mathiole signale pour la première fois le muguet comme un « fortifiant du cœur, utile aux malades qui souffrent de cet organe ». D'autres auteurs précisèrent plus tard que ses préparations calmaient les palpitations et l'éréthisme cardiaque.

Mais ses diverses formes médicamenteuses, infusions ou macérations, soit de la plante entière, soit de ses parties séparées, puis teintures et alcoolatures, ne permettaient d'obtenir que des résultats inconstants qui justifiaient l'oubli où tomba bientôt cette thérapeutique.

Cartheuser en 1745 et Ferrein en 1770, l'utilisèrent cependant encore avec succès.

C'est en 1858 que Walz, entreprenant le premier

l'étude approfondie du muguet, fit une découverte capitale dans l'histoire de cette plante. A partir de son extrait aqueux il obtint un premier glucoside, actif sur le cœur, qu'il appela la « Convallamarine », et de l'extrait alcoolique, un autre glucoside, la Convallarine. Marme, en 1867, précisa les propriétés respectives de ces deux substances : il établit que, tandis que la Convallarine produit des effets éméto-cathartiques, la Convallamarine est un poison analogue à la Digitale par son activité sur le cœur et la circulation.

D'autre part, en 1880, ayant observé que les paysans donnaient fréquemment des infusions de muguet aux malades atteints d'œdèmes, les médecins russes Troïtzky et Bojojawlenski attirèrent l'attention sur le pouvoir diurétique de cette plante. Un peu plus tard, en 1882, Germain Sée, employant l'extrait total qu'il estimait la préparation la plus active, conclut que la diurèse obtenue par le muguet est plus considérable et plus durable que celle qui est due à la Digitale. « A la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. d'extrait total, disait-il, il a une action énergique sur la contraction cardiaque, relève la pression, régularise le pouls et rétablit la diurèse ».

A la même époque, Tanret et Hardy perfectionnèrent les procédés de Walz et obtinrent, sous une forme plus pure, la Convallamarine et la Convallarine, la première étant seule active sur le cœur.

En 1884, Reboul, de Lyon, reprit dans le laboratoire de Morat l'étude du muguet, et après une série d'expériences, faites avec l'extrait total de la plante, sur

la grenouille, le cobaye, le chat et le chien, il conclut que le muguet agit sur le système nerveux du cœur, avec action prédominante sur les éléments intra-cardiaques.

Bardet, en 1888, observe que la Convallamarine provoque sur le cœur de grenouille une augmentation et un renforcement des contractions, puis des pulsations plus rapides, de plus en plus faibles et enfin un arrêt en systole; il en fait, à l'inverse de Reboul, un poison musculaire du cœur.

Après les travaux de Pouchet, exposés dans la thèse de Laigre en 1903, sur la physiologie des deux glucosides du muguet, et les études chimiques de Marvin et White en 1922, Delas, en 1926, observe que la Convallamarine en solution diluée augmente la chronaxie du muscle ventriculaire, comme le font la digitale et l'Ouabaïne, modifiant par conséquent dans le même sens l'excitabilité du myocarde.

Les recherches les plus récentes et les plus précises sur la Convallamarine furent effectuées en 1925 et en 1926 par M. Laubry, avec MM. Routier et Deglaude, et dans la thèse de Couperot. Ces auteurs démontrent par l'électrocardiographie pratiquée sur le cœur de grenouille que ce glucoside provoque des variations de l'excitabilité et de la conductibilité du myocarde et du faisceau auriculo-ventriculaire comparables à celles que produisent l'Ouabaïne, établissant ainsi son caractère de poison musculaire du cœur, et le classant à côté des strophantines dans les cardio-toniques du second groupe.

Les premiers, ces auteurs utilisèrent le médicament par la voie veineuse, et en fixèrent la posologie à cinq milligrammes par injection. Administrée ainsi dans toutes les formes d'insuffisance cardiaque, au nombre de dix à dix-huit injections suivant les malades, la Convallamarine produisit soit les mêmes effets que l'Ouabaïne ou la Digitaline, soit une sensibilisation à l'action de ces tonicardiaques dans les cas où ceux-ci s'étaient précédemment montrés inefficaces. Aucun cas d'intolérance ne fut observé.

Bien que quelques observations publiées depuis (Laignel-Lavastine, Dumas) soient venues appuyer ces conclusions, il ne semble pas que ce traitement se soit beaucoup répandu. Peut-être faut-il en chercher la cause dans l'impureté relative des produits utilisés, qui a pu faire méconnaître la valeur thérapeutique du muguet, aucun d'eux n'étant de composition absolument constante.

C'est ce produit que W. Karrer a obtenu en 1929, en isolant la « Convallatoxine ».

PREPARATION ET ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE DE LA CONVALLATOXINE

Tandis que la Convallamarine extraite par Walz n'avait pu être obtenue qu'à l'état amorphe, la substance isolée par W. Karrer des fleurs du muguet et de la plante entière est au contraire un glucoside cristallisé auquel il donna le nom de convallatoxine.

Les grandes lignes du traitement chimique tel que le rapporte cet auteur peuvent se résumer ainsi :

Les fleurs et les feuilles de Muguet, convenablement pulvérisées sont épuisées par l'eau. La solution est déféquée par l'acétate de plomb. On ajoute ensuite une grande quantité de charbon animal qui adsorbe la substance amère en solution. Le charbon est séché et épuisé au chloroforme ; celui-ci, distillé, abandonne un résidu qui cristallise partiellement. On achève la purification par des cristallisations successives dans divers dissolvants.

La convallatoxine ainsi obtenue est un glucoside tout à fait pur, cristallisé en belles aiguilles incolores, soluble dans l'acétone et dans l'alcool pur ou étendu, insoluble ou presque dans l'eau et dans les autres solvants. Elle ne dévie pas la lumière polarisée. Traitée

par le réactif de Liebermann, elle donne une coloration rouge virant rapidement au vert, et avec le nitro-prussiate de soude, elle donne une réaction de Legal positive.

Ces propriétés la différencient nettement de la Convallamarine qui se présente sous la forme d'une poudre jaunâtre, amorphe, facilement soluble dans l'eau, déviant la lumière polarisée (son pouvoir rotatoire étant de $\alpha_D = -55^\circ$), donnant un virage au jaune, puis au rouge avec le réactif de Liebermann, et ne donnant pas la réaction de Legal au nitro-prussiate de soude.

Cependant, d'après Karrer, la convallatoxine ne serait que de la Convallamarine purifiée.

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DE LA CONVALLATOXINE

Les recherches mentionnées précédemment avaient permis de classer le Muguet parmi les tonicardiaques du second groupe, à côté du strophantus, de la scille et de l'adonis vernalis, le premier groupe étant composé des préparations digitaliques. Mais la Convallamarine utilisée pour ces travaux n'étant pas chimiquement pure, n'avait pas permis d'obtenir des résultats toujours comparables. En effet, sa toxicité oscille entre 50.000 et 150.000 unités-grenouilles (poids en grammes de cet animal tué par un gramme de glucoside).

Au contraire, la convallatoxine, parfaitement définie au point de vue physico-chimique, présente une activité physiologique standardisée, et très supérieure à celle des convallamarines.

I. — Mesure de la toxicité de la convallatoxine en unités-grenouilles.

L'estimation biologique faite au moyen de la grenouille verte mâle, d'après la méthode sans limite de

temps de Houghton-Straub, a révélé pour cette substance une toxicité de 3.000.000 à 3.500.000 unités-grenouilles, supérieure par conséquent à celle de tous les autres toni-cardiaques connus. Karrer a établi à ce sujet le tableau comparatif suivant :

Digitoxine	270.000 unités-grenouilles	
Glucoside d'Adonis Vernalis I	400.000	—
Glucoside d'Adonis Vernalis II	170.000	—
Scillarène A	1.000.000	—
Strophantine K.	1.000.000	—
Strophantine G, ou Ouabaine	2.000.000	—
Convallatoxine	3.000.000	—

D'autre part, Fromhertz et Welsch rapportent que l'action physiologique de la convallatoxine est identique à celle des strophantines et des autres cardio-toniques du second groupe. En effet, sur le cœur de grenouille isolé, on peut, disent ces auteurs, observer d'abord d'une façon inconstante une augmentation des excursions, puis régulièrement une augmentation lente du tonus avec une diminution progressive de la diastole et enfin un arrêt en systole ; les concentrations limites nécessaires pour produire cet arrêt sont de 1/500.000 et de 1/1.000.000. Or, contrairement à ce qui se passe pour les glucosides de la digitale, mais de même que pour ceux du groupe des strophantines, cette action est facilement réversible sur le cœur de

grenouille en expérience, lorsqu'on procède à des lavages répétés par la solution de Ringer.

II. — Mesure de la toxicité de la convallatoxine sur les animaux à sang chaud.

Fromhertz et Welsch ont utilisé pour cette étude la méthode établie pour d'autres tonicardiaques par Hatcher, puis modifiée par Magnus.

Cette méthode consiste à injecter par perfusion continue dans la veine fémorale du chat une importante quantité de solutions à concentrations différentes du principe actif à étudier, qui représentent en centimètres cubes la dose nécessaire pour produire l'arrêt du cœur. Ce procédé semble être le plus précis que l'on connaisse actuellement pour déterminer les doses mortelles de cardiotoniques chez les animaux à sang chaud, cobaye, chat, lapin, ou chien. Appliqué à diverses poudres de digitale, il a donné à Tiffeneau des résultats très constants.

Hatcher et Magnus opérèrent sur des chats pesant de 1 kg. 500 à 2 kgs 700. Après anesthésie à l'éther, entretenue modérément pendant toute la durée de l'expérience, on installe la respiration artificielle. On emploie une solution du produit, préparée extemporanément, de dosage connu, et rendue isotonique. Cette solution est introduite dans une burette graduée tenant lieu de vase de Mariotte, dont l'extrémité inférieure est reliée à la canule fémorale par un tube de

verre en spirales plongé dans un bain-marie maintenu par un thermostat à la température de 37°. La concentration de la solution est déterminée pour que la durée de l'expérience soit environ de trente-cinq à quarante-cinq minutes, la vitesse d'écoulement étant constamment de 1 cc. par minute. La dose mortelle est calculée d'après le temps au bout duquel survient l'arrêt du cœur, qui est précédé d'une période de tachycardie et de convulsions asphyxiques ; il se reconnaît facilement à l'inspection du thorax, que l'on ouvre alors pour s'assurer que cet arrêt est complet.

Fromhertz et Welsch ont effectué cet essai pour la convallatoxine sur 6 chats pesant de 1 kg. 540 à 2 kgs 570, dans des conditions identiques à celles qui furent réalisées par les premiers expérimentateurs. Ils ont obtenu les résultats exposés dans le tableau suivant :

TABLEAU I

Chats	Poids en gr.	Durée en minutes	Utilisation en mg.	Dose létale en mg/kg
1	2.000	70	0,145	0,0725
2	2.150	40	0,154	0,0720
3	2.000	26	0,123	0,0615
4	1.540	45	0,137	0,0890
5	2.100	43	0,201	0,0957
6	2.570	39	0,180	0,0700

Durée moyenne des expériences : 44 minutes.

Dose mortelle moyenne : 0 mgr. 0768.

Ces expériences établissent ainsi que la dose mortelle de convallatoxine est chez le chat de 0 mgr 077 par kgr. de poids, tandis que cette dose est de 1 mgr. pour l'Ouabaïne et de 2 mgr. pour la strophanthine K. Donc, dans ce cas comme sur le cœur de grenouille, la convallatoxine s'est montrée plus active que les autres tonicardiaques.

III. — Etude de la durée d'action de la convallatoxine et de son pouvoir d'accumulation dans le myocarde.

Fromhertz et Welsch ont procédé à cette étude par la méthode de Okushima, dérivée de celle de Hatcher, et qui permet d'évaluer, non seulement la toxicité d'un tonicardiaque, mais aussi son accumulation dans le myocarde.

Pour mesurer le taux d'accumulation des produits digitaliques, Hatcher injectait dans la veine fémorale du chat des solutions connues, non mortelles, du glucoside à essayer ; l'injection étant faite lentement et à une vitesse constante, la dose mortelle se calculait pour chaque solution d'après la durée de l'expérience. Okushima ajouta à ce procédé l'injection d'une dose préalable deux, trois, etc., fois moindre que la dose léthale, puis détermina, en reprenant l'expérience plusieurs heures ou plusieurs jours après la pre-

mière injection, les doses supplémentaires nécessaires à ce moment pour amener l'arrêt du cœur.

Or il a constaté, avec le scillarène dont il s'occupait que plus l'intervalle de temps entre les deux injections était prolongé, plus la dose supplémentaire devait être élevée et par conséquent plus avait diminué la quantité de la dose préalable encore fixée sur le myocarde.

Ayant ainsi injecté des chats avec 50 % de la dose mortelle, Okushima constata qu'au bout de 16 heures, 57 % de cette dose étaient nécessaires pour amener la mort, et que, par conséquent, il en restait dans le cœur 43 %.

Il était possible de déduire de ce résultat la vitesse d'élimination du glucoside étudié et par conséquent sa durée d'action et son pouvoir d'accumulation.

En appliquant cette méthode à la convallatoxine, Fromhertz et Welsch ont injecté à 11 chats dont le poids variait entre 1 kg. 810 et 2 kgs 620 une dose préalable égale à 60 % de la dose mortelle ou dose Hatcher, c'est-à-dire 0 mgr. 046 de glucoside par kg. de chat. Aucun des animaux ainsi traités ne mourut pendant l'observation sans limite de temps. Après un nombre variable d'heures, ils ont continué à perfuser la même solution à ces animaux ainsi préparés, jusqu'à ce que se produise l'arrêt du cœur. Le tableau suivant expose les résultats obtenus :

TABEAU II

Chats	Poids en kg	Heures d'intervalle	Dose supplémentaire en mgr	Doses en mgr par kg	% de la dose Haicher	Reste dans le cœur en %
1	1,840	3	0,0510	0,0277	36	64
2	2,450	4	0,1050	0,0430	56	44
3	1,970	4 1/2	0,0595	0,0302	39,4	60,6
4	2,620	4 1/2	0,0600	0,0229	30	70
5	2,460	6	0,1675	0,0681	88,7	11,3
6	1,810	6 1/2	0,1005	0,0555	72,3	27,7
7	1,890	7	0,1025	0,0542	70,6	29,4
8	2,250	7	0,1135	0,0504	65,6	34,4
9	1,970	18	0,1290	0,0654	85,2	14,8
10	1,970	24	0,1299	0,0659	85,8	14,2
11	2,500	24	0,1610	0,0644	83,9	16,1

Ces recherches montrent que 4 heures après la première injection la totalité de la dose préalable est encore présente dans le cœur. En revanche, après ce temps, la quantité de glucoside diminue très rapidement, de telle sorte que, au bout de 18 à 24 heures, la dose préalable a entièrement disparu ; on voit en outre que son élimination s'est faite surtout dans les 4 à 8 heures qui ont suivi l'injection. C'est donc cette période qui mesure la durée d'action du tonicardiaque.

On se trouve ainsi en présence d'une durée d'action étonnamment courte pour une activité extrêmement élevée de la substance et ces caractères rapprochent la convallatoxine des glucosides du second groupe, dont l'accumulation est très faible et se compte également en heures, tandis que celle des glucosides di-

gitaliques est assez importante pour qu'on doive l'évaluer en semaines.

IV. — Comparaison de l'activité de la convallatoxine chez la grenouille et chez les animaux à sang chaud.

La conclusion précédente se trouve confirmée lorsque l'on établit le rapport de la toxicité de la convallatoxine pour la grenouille et pour les animaux à sang chaud. Ce rapport, en effet, est pratiquement le même pour tous les tonicardiaques du second groupe, c'est-à-dire qu'il faut sensiblement le même nombre d'unités-grenouilles d'un de ces glucosides pour tuer un kgr. de chat, et ces nombres varient entre 220 et 280. Or Fromhertz et Welsch ont établi qu'il était de 250 pour la Convallatoxine, qui, par conséquent, entre bien dans cette catégorie, alors qu'il est de 92 pour la digitoxine, dont la toxicité pour les animaux à sang chaud par rapport à son évaluation sur la grenouille est ainsi beaucoup plus élevée. Le tableau suivant illustre ces faits :

TABLEAU III

Glucosides cardiotoniques	Unités Grenouilles par mgr. de glucoside	Dose mortelle pour le chat en mgr/kg	Nombre d'unités grenouilles mortelles pour 1 kg de chat
Digitoxine	225	0,41	92
Strophantine G.	2.000	0,118	236
Glucoside d'Adonis I.	400	0,7	280
Glucoside d'Adonis II	170	1,3	220
Convallatoxine	3.250	0,077	250

V. — Conclusions.

I. — La convallatoxine a une action cardiotonique expérimentalement supérieure à celle de tous les tonicardiaques connus.

II. — La réversibilité facile par lavages de l'arrêt systolique produit sur le cœur de grenouille, la comparaison de la toxicité pour la grenouille et pour les animaux à sang chaud, et surtout la grande rapidité de l'élimination, permettent de classer la convallatoxine parmi les tonicardiaques du second groupe, à côté des glucosides du strophantus, de la scille et de l'adonis vernalis.

III. — L'activité physiologique de la convallatoxine s'est montrée dans tous les cas comparable à elle-même, ce qui, en plus de sa toxicité beaucoup plus élevée, distingue nettement ce glucoside des convallamarines.

ETUDE CLINIQUE DE LA CONVALLATOXINE

L'expérimentation physiologique avait établi que la toxicité de la convallatoxine sur le myocarde était supérieure à celle de l'Ouabaïne dans la proportion de plus d'un tiers. Aussi, en avait-on conclu que la dose suffisante pour être efficace, mais non dangereuse était de 0 mgr. 143 en une fois, soit $1/7$ de mgr. Il résultait également de ces essais que le mode d'introduction le meilleur était la voie veineuse ; en effet, le médicament était inactif par voie digestive et les injections sous-cutanées ou intra-musculaires, outre qu'elles présentaient l'inconvénient d'être douloureuses, n'obtenaient qu'un minimum d'action.

Les premiers essais chez l'homme ont donc été faits avec des ampoules de 1 cc., contenant 0 mgr. 143 de convallatoxine, en injections intra-veineuses.

Mais, administré à cette dose, ce tonicardiaque paraissait agir lentement, et, comme aucun accident d'intolérance n'avait été observé, la posologie en fut élevée à 0 mgr. 25, soit $1/4$ de mgr. par injection.

Plusieurs auteurs ont publié les résultats qu'ils ont obtenus dans ces conditions et nous allons en rendre compte avant d'exposer nos observations personnelles.

A. — Travaux antérieurs.

Le premier et le plus important des travaux parus avant notre thèse sur l'étude de la convallatoxine en clinique est l'article publié par MM. Ch. Aubertin, Robert-Lévy et Wester, dans le « Paris Médical » du 7 mai 1932.

Ensuite MM. Albeaux-Fernet et Ramadier ont présenté en novembre 1932, dans la « Pratique Médicale Française », quelques cas observés dans le service du Professeur Fiessinger, à l'Hôpital de la Charité.

Enfin, en décembre 1932, est parue la thèse d'André Piriou, de Bordeaux, que nous avons déjà mentionnée.

I. — *Analyse de l'article de MM. Ch. Aubertin, Robert-Lévy et Wester*

Ces auteurs ont employé des ampoules de convallatoxine dosées à 0 mgr. 143, soit 1/7 de mgr. et leurs observations concernent 26 malades à qui ils ont fait des séries de cinq à dix injections intra-veineuses quotidiennes d'une ou de deux ampoules à la fois.

Ils exposent séparément les résultats obtenus dans les différentes formes d'insuffisance cardiaque :

1. — Parmi sept observations d'insuffisance ventriculaire gauche chez des hypertendus avec ou sans aortite, ils notent une fois une amélioration très nette dans un cas d'aortite chronique avec hypertension : cinq injections de convallatoxine, après saignée, ame-

nèrent une diurèse de deux litres, la fonte des œdèmes, l'amélioration fonctionnelle avec ralentissement du pouls et baisse de la tension artérielle.

Dans trois cas, les résultats furent bons avec des cures de cinq ou six injections, égaux dans un cas à ceux de l'Ouabaïne. Deux de ces malades étaient en arythmie complète.

Dans deux autres cas, le résultat fut médiocre après six et onze injections, l'Ouabaïne ayant également échoué chez l'un de ces malades.

Enfin, chez un urémique dont l'azotémie dépassait deux grammes, l'efficacité du médicament fut nulle.

2. — Dans dix cas d'insuffisance cardiaque chez des mitraux, dont six avec arythmie complète, une fois le résultat fut très bon. Il s'agissait d'une maladie mitrale avec arythmie complète lente et asystolie à prédominance hépatique. Après dix injections de deux ampoules à la fois, la diurèse s'éleva à deux litres et s'y maintint, les œdèmes se résorbèrent, la dyspnée diminua et la bradycardie s'accrut de 48 à 31, avec persistance de la fibrillation auriculaire.

Chez quatre malades les résultats furent bons après six à dix injections. Comparée dans trois de ces cas aux effets de l'Ouabaïne et de la Digitaline, l'action de la convallatoxine fut une fois supérieure et une fois inférieure à celle de l'Ouabaïne et deux fois inférieure à celle de la Digitaline.

Dans quatre cas, les résultats furent médiocres

après cinq à huit injections, de même qu'après des cures de Digitaline et d'Ouabaïne.

Enfin la convallatoxine échoua complètement chez un malade qui réagit ensuite normalement à la Digitaline et à l'Ouabaïne.

Les résultats ne parurent pas différents, que le cœur fût régulier ou en arythmie complète, celle-ci n'étant influencée dans aucun cas.

3. — Parmi huit cas de myocardite chronique sans hypertension, dont quatre avec arythmie complète, l'efficacité du médicament fut remarquable chez une asystolique avec dilatation cardiaque accentuée, arythmie complète, gros œdèmes, ascite, hydrothorax et oligurie. Huit injections de convallatoxine entraînèrent une diurèse de *six litres* pendant plusieurs jours avec perte de poids de 20 kgs, et le ralentissement de la tachycardie avec sédation fonctionnelle.

Dans deux cas, des séries de cinq injections obtinrent de bons résultats, analogues à ceux qui suivirent une cure d'Ouabaïne dans l'un d'eux et une cure digitale dans l'autre.

Chez quatre malades les effets furent un peu moins bons, égaux à ceux de l'Ouabaïne et de la Digitaline dans un cas, mais deux fois inférieurs à ceux de l'Ouabaïne et, de plus, nettement inférieurs à ceux de la Digitaline dans un de ces cas.

Enfin deux cures de huit et de dix injections n'amenèrent aucune amélioration dans une observation où l'Ouabaïne se montra à deux reprises un peu plus active.

4. — Dans un cas typique d'insuffisance ventriculaire droite avec artérite pulmonaire, dilatation du cœur droit, galop droit, cyanose, dyspnée et hépato-mégalie, une cure de sept injections fut suivie d'une amélioration fonctionnelle nette et d'une augmentation de la diurèse avec diminution de volume du foie.

Les auteurs ont conclu de cet ensemble de faits que la convallatoxine est un médicament cardiaque doué d'une réelle efficacité, mais que son activité se manifeste tardivement, en général à partir de la cinquième injection de 0 mgr. 143 ; en revanche, la durée de l'amélioration n'a pas paru inférieure à celle qu'avaient obtenue la Digitaline ou l'Ouabaïne.

Quoique les différentes variétés d'insuffisance cardiaque aient été heureusement influencées, les effets les plus favorables ont été observés dans les cas d'asystolie classique plutôt que dans ceux d'insuffisance ventriculaire gauche proprement dite. D'autre part, dans les accidents paroxystiques de l'insuffisance ventriculaire gauche, comme dans les défaillances myocardiques aiguës ou rapides, la convallatoxine ne semble pas, de l'avis des auteurs, pouvoir rivaliser avec l'Ouabaïne.

Certaines particularités d'action de la convallatoxine sont soulignées :

Le ralentissement du pouls a été plus marqué qu'avec les autres tonicardiaques.

L'excitabilité cardiaque ne s'est pas trouvée augmentée comme après les fortes doses de Digitale, et

la convallatoxine n'a pas déterminé l'apparition de rythmes anormaux (bigéminisme).

La conductibilité cardiaque a paru diminuée par la convallatoxine, les cas avec arythmie complète ayant été dans l'ensemble les mieux influencés, sans toutefois que la fibrillation auriculaire eût été modifiée.

D'ailleurs, dans aucun cas, il n'a été observé d'action sur les tracés électriques.

Enfin les auteurs ayant remarqué dans quatre cas l'exagération ou même l'apparition d'un subictère au cours des cures de convallatoxine posent la question d'une certaine toxicité de ce médicament pour le foie.

D'un autre côté, les auteurs estiment que dans l'ensemble la convallatoxine s'est montrée moins active que la Digitaline ou l'Ouabaïne, bien qu'elle ait obtenu dans de rares cas des résultats supérieurs, ou plus souvent équivalents, favorables ou non.

Ils émettent l'hypothèse d'une action sensibilisante de la convallatoxine à l'égard d'une cure consécutive d'un autre tonicardiaque et citent à l'appui une de leurs observations où la Digitaline, administrée après une série d'injections de convallatoxine, d'efficacité médiocre, a entraîné une importante amélioration. Ils font d'ailleurs remarquer qu'on peut tout aussi bien interpréter cette observation comme un témoignage de supériorité de la Digitale.

Enfin les résultats obtenus en clinique ont paru, malgré les données de l'expérimentation physiologique, rapprocher davantage la convallatoxine de la Digitaline que de l'Ouabaïne.

II. — *Observations de MM. Albeaux-Fernet
et Ramadier.*

Ces observations concernent cinq malades, à qui ont été administrées trois injections intra-veineuses quotidiennes de 1/4 de mgr. de convallatoxine.

Dans quatre cas, il s'agissait d'asystolie à type d'insuffisance ventriculaire gauche, dont deux étaient en arythmie complète. La cinquième malade était atteinte de maladie mitrale en arythmie complète avec asystolie à prédominance hépatique.

Dans les quatre cas d'insuffisance ventriculaire gauche, la sédation fonctionnelle a suivi la première injection et la diurèse a été déclenchée après la seconde ou la troisième en même temps que disparaissaient les autres signes d'asystolie, tachycardie, galop, œdèmes.

Chez un de ces malades, le pouls irrégulier à 120 est régularisé à 92 après la cure.

Chez un autre, un véritable syndrome d'œdème pulmonaire aigu a été jugulé immédiatement par la convallatoxine.

Enfin, dans un troisième cas avec azotémie élevée (2 gr. 25 0/00) où la Digitale avait complètement échoué, la malade a été soulagée dès la première injection.

Dans l'observation de maladie mitrale, après deux injections de convallatoxine, le traitement a été poursuivi par l'absorption quotidienne de XV gouttes de Digitaline, et l'amélioration est survenue seulement le

troisième jour de la cure digitalique. Nous nous demandons s'il ne faut pas attribuer la sédation des symptômes au second de ces médicaments, la convallatoxine ayant pu tout au plus en favoriser l'action.

Les auteurs n'ont observé aucun incident, immédiat ou tardif, après le traitement par ce tonicardiacque.

III. — *Thèse d'André Piriou.*

La thèse d'André Piriou porte sur dix observations d'insuffisance cardiaque qu'il classe de la façon suivante : trois cas survenus au cours de pneumopathies aiguës ou chroniques, un cas consécutif à un anévrysme de l'aorte, un cas de défaillance myocardique primitive, quatre observations de cardio-rénaux et enfin une observation d'insuffisance mitrale.

Il a administré à ces malades une ou deux injections intra-veineuses de 1/4 mgr. de convallatoxine.

La plupart de ces observations ont trait, à notre avis, à de très légères défaillances cardiaques qui cédèrent facilement à une seule injection du médicament. Une d'entre elles est difficile à interpréter, car on a administré de la Digitaline en même temps que la convallatoxine.

Dans trois cas seulement, l'asystolie paraît avoir été assez accentuée. Une fois, chez la malade atteinte d'ectasie aortique, la seule injection pratiquée agit bien sur la dyspnée et sur le pouls, sans élévation de la diurèse. Chez un hypertendu à cœur irrégulier, dont

l'urée sanguine était de 0 gr. 45 0/00, une injection de convallatoxine entraîna une diurèse de deux litres, ralentit et régularisa le pouls et fit fondre les œdèmes ; le résultat fut donc très favorable. Enfin chez un autre hypertendu à cœur irrégulier, avec urée sanguine de 0 gr. 54 0/00, l'injection pratiquée n'améliora nullement le malade et fut même suivie de céphalée et de nausées, mais la Digitaline échoua aussi et son absorption fut également suivie de nausées.

En somme, dans un cas qu'on peut interpréter comme une observation d'insuffisance ventriculaire gauche avec arythmie complète, chez un hypertendu, une seule injection de convallatoxine suffit pour améliorer sérieusement l'état du sujet.

Enfin, dans les deux autres observations, le résultat fut incomplet dans la première, et nul dans la seconde.

B. — Observations personnelles.

Dans les conclusions de l'article que nous avons analysé précédemment, MM. Ch. Aubertin et Robert-Lévy font remarquer que lorsque la convallatoxine s'est montrée active, c'est en général à partir de la cinquième injection de 0 mgr. 143 que s'est seulement manifestée l'amélioration, en particulier l'augmentation de la diurèse, test essentiel.

Aussi, dès avant la publication de leur article, les auteurs avaient-ils été conduits, le médicament étant très bien supporté, à utiliser une dose plus élevée,

c'est-à-dire des ampoules de 0 mgr. 25, soit $\frac{1}{4}$ de mgr., et c'est alors que M. le Professeur Aubertin a bien voulu nous confier le soin de poursuivre ces recherches sous sa direction.

Nos observations portent sur tous les malades ayant reçu des injections de 0 mgr. 25 de convallatoxine, dans le service de M. le Professeur Aubertin, à l'hôpital de la Pitié, entre le mois d'octobre 1932 et le mois de juin 1933. Nous avons utilisé des ampoules de 1 cc. contenant $\frac{1}{4}$ de mgr. du produit, qui nous ont été fournies par la maison Hoffmann-Laroche. Nous avons ainsi étudié l'action de ce médicament à doses élevées, dans cinquante cas d'insuffisance cardiaque accentuée, dans lesquels nous avons procédé de la façon suivante.

Après purgation et saignée, et le malade étant mis au régime lacté, nous avons fait des séries de cinq à six injections intra-veineuses quotidiennes de $\frac{1}{4}$ de mgr. de convallatoxine, suivant la technique habituelle, l'injection devant être faite strictement dans la veine. Dans un cas (Obs. 28), nous avons dû injecter une ampoule tous les deux jours seulement, à cause de la difficulté à trouver les veines de la malade, et dans un autre cas (Obs. 39) les deux premières injections de la cure ont été d'une demi-ampoule, soit $\frac{1}{8}$ de mgr.

Le classement de nos observations s'établit comme suit :

1° Vingt-huit observations d'insuffisance cardiaque chez des aortiques, dont vingt et une avec rythme cardiaque régulier, — parmi lesquelles dix avec hypertension et onze sans hypertension — et sept avec arythmie complète.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer d'insuffisance cardiaque avec hypertension pure, sans aortite.

2° Quinze observations d'insuffisance cardiaque chez des mitraux, dont onze avec arythmie complète et quatre avec rythme cardiaque régulier.

3° Quatre observations d'insuffisance cardiaque à type de myocardite chronique, dont une avec arythmie complète.

4° Trois observations d'insuffisance cardiaque à prédominance ventriculaire droite.

Insuffisance cardiaque des aortiques.

A. — Avec rythme cardiaque régulier.

1° *Avec hypertension (Obs. 1 à 10),*

2° *Sans hypertension (Obs. 11 à 21).*

OBSERVATION 1

M. La... Raoul, 43 ans, entre dans le service le 12 avril 1932 parce qu'il est très essoufflé, jour et nuit. Depuis plusieurs années il est traité pour hypertension, puis la

dyspnée est apparue en oct. 1931, et a nécessité depuis deux cures tonicardiaques.

Dans ses antécédents on note une fièvre typhoïde en 1907.

Actuellement, le malade est très dyspnéique et cyanosé, sans œdèmes.

Cœur. — A la pointe qui bat dans le 6^e e. i., bruits assourdis et ébauche de galop. Pas de souffles.

Pouls. — 88, régulier ; T. A. : 21-9.

Poumons. — Râles humides fins aux deux bases pulmonaires.

Foie. — Déborde d'un travers de doigt le rebord costal, mais la limite supérieure est dans le 6^e e. i. ; il est donc de volume normal.

Réflexes :

Tendineux : abolitions des rotuliens et des achilléens ; pupillaires : signe d'Argyll-Robertson, avec légère inégalité.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

L'urée sanguine est de 0 gr. 30 0/00.

Les réactions de B.-W., Hecht et Kahn sont très positives.

Orthodiagramme. — Volumineuse dilatation globale du cœur, portant surtout sur le ventricule gauche, et forte dilatation cylindrique de l'aorte (41), opacité II.

Convallatoxine. — 5 inj. i.-v. du 15 au 19 avril, après saignée de 300 cc.

15 Avr. — Pouls, 112 R. ; diurèse, 650 cc.

17 Avr. — Pouls, 100 R. ; diurèse, 3.000 cc.

20 Avr. — Pouls, 96 R. La diurèse est en moyenne de 2.500 cc. par jour jusqu'au 11 mai ; la dyspnée a disparu et le malade rentre chez lui le 25 mai.

Chez ce malade, atteint d'aortite spécifique, comme l'indiquent l'orthodiagramme et les stigmates de sy-

philis, la convallatoxine a très heureusement agi sur l'insuffisance cardiaque, en provoquant, outre la sédation fonctionnelle, le ralentissement du pouls et une diurèse considérable.

Mais les lésions révélées par la radioscopie étaient trop importantes pour qu'on pût espérer une très longue amélioration.

En effet, le malade entre de nouveau dans le service le 5 novembre 1932, en état d'asystolie grave.

Après 7 injections intra-veineuses d'Ouabaïne, la diurèse monte à 1.000 cc., puis, malgré l'administration de 60 gouttes de Digitaline par la bouche, tombe progressivement à moins de 500 cc. par jour. Le malade meurt le 2 décembre 1932.

OBSERVATION 2

M. C... Eugène, 46 ans, entre dans le service le 17 oct. 1932, parce qu'il souffre depuis deux ans d'essoufflement et de palpitations. A la dyspnée d'effort du début s'est ajoutée peu à peu une pénible dyspnée du décubitus, avec des crises asthmatiformes nocturnes, qui a obligé le malade à prendre de la digitale.

A noter seulement dans ses antécédents le paludisme contracté en 1917.

Ce malade, dont la dyspnée prend parfois le rythme de Cheynes-Stokes, est d'une pâleur jaunâtre. Des varicosités aux pommettes, et la trémulation de la langue et des extrémités permettent de suspecter chez lui un certain degré d'éthylisme. Il n'a pas d'œdèmes.

Cœur :

A la pointe, qui bat dans le 6° e. i., souffle systolique léger et bruit de galop; à la base: clangor du 2° bruit aortique.

Pouls : 112, régulier ; T. A. : 26 1/2-17 1/2.

Poumons. — Râles humides fins aux deux bases pulmonaires.

Foie. — Dépasse légèrement le rebord costal, douloureux à l'épigastre.

L'examen des autres organes est négatif. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 90 0/00. La réaction de Hecht est négative.

Orthodiagramme. — Grosse dilatation hypertrophique du V. G. (flèche 37). Forte dilatation cylindrique de l'aorte (36), opac. III.

Electro (28 nov. 1932). — Prédominance gauche. Bricure de Q. R. S. dans les 3 dérivations. T. diphasique en D. I.

Ouabaine. — 6 inj. i.-v. de 1/4 mgr. du 17 au 22 oct., après saignée de 300 cc.

22 Oct. — Pouls, 96 R.

23 Oct. — Pouls, 104 R. La diurèse oscille depuis l'entrée entre 1.000 et 2.000 cc..

25 Oct. — Pouls, 104 R.

1^{er} Nov. — Crise dyspnéique violente dans la nuit. Pouls, 100 R.

A l'auscultation, le bruit de galop et les râles pulmonaires s'accroissent.

3 Nov. — Pouls, 108 R.; T. A.: 22-16; diurèse: 1.000 à 2.000 cc. par jour depuis le 23 oct. Urée sanguine : 0 gr. 65 0/00.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 3 au 8 novembre.

6 Nov. — Pouls, 92 R. Le bruit de galop persiste.

12 Nov. — Pouls, 92 R. Bruit de galop.

Diurèse, 2.000 à 2.500 cc. par jour depuis le 5 nov., sauf un jour avec 500 cc.

15 Nov. — Diurèse : 2.000 cc. par jour depuis le 13 novembre.

19 Nov. — Pouls: 102 R. Bruit de galop.

Diurèse : 1.500 à 2.000 cc. par jour depuis le 16 nov.

20 Nov. — *Digitaline* : 50 gouttes (10 par jour) du 20 au 24 nov.

21 Nov. — Pouls, 104 R. ; T. A. : 23-16. Diurèse : 3.000 cc.

26 Nov. — Pouls, 108 R ; T. A. : 22-16. Diurèse : 1.500 à 2.000 cc. depuis le 22 nov. Urée sanguine : 0 gr. 65 pour 0/00.

5 Déc. — Diurèse : 1.500 à 2.500 cc. depuis le 27 nov.

6 Déc. — Pouls, 104 R. ; T. A. : 21-14. Diurèse : 2.000 cc.

La dyspnée, diminuée depuis quelques jours, s'accroît. Le bruit de galop persiste.

9 Déc. — Pouls, 102 R. ; T. A. : 20 1/2-15. Diurèse : 1.000 cc. depuis le 7 déc.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 9 au 14 déc.

11 Déc. — Pouls, 92 R. Bruit de galop.

14 Déc. — Pouls, 96 R. Bruit de galop. T. A. : 23-16.

Diurèse : 1.500 cc. depuis le 11 déc., sauf un jour avec 1.000 cc.

19 Déc. — Pouls, 98 R. ; T. A. : 23-13. Bruit de galop.

Diurèse : 1.500 à 2.000 cc. depuis le 15 déc. Le malade sort.

Chez cet aortique hypertendu avec insuffisance ventriculaire gauche — bruit de galop, congestion des bases pulmonaires, gros foie — la thérapeutique n'eut que peu d'efficacité sur les signes de défaillance cardiaque ; cependant les deux cures de convallatoxine

obtinrent la première une diurèse et un ralentissement de pouls plus importants qu'après l'Ouabaïne, et la seconde, si la diurèse fut moindre qu'après la Digitaline, agit mieux sur le pouls. L'action de ces médicaments semble donc à peu près équivalente.

OBSERVATION 3

M. Fo... Léon, 60 ans, mécanicien, entre dans le service le 4 nov. 1932, à la suite d'une syncope survenue dans la rue ; depuis six mois il a déjà perdu deux fois connaissance après des crises d'étouffement. Il a dû cesser de travailler il y a quatre ans, souffrant de dyspnée d'effort, qui s'accompagne depuis deux ans de dyspnée de décubitus et de palpitations pénibles. En outre, il a de l'œdème malléolaire vespéral et il tousse et crache depuis quelques mois.

Il a eu la fièvre typhoïde à 16 ans. Rien d'autre à noter dans ses antécédents. Il est marié, avec 5 enfants, et sa femme n'a jamais fait de fausse-couche.

C'est un malade assez gros, peu dyspnéique ; son visage est congestionné ; ses malléoles sont légèrement œdématiées.

Cœur. — A la pointe : bruit de galop.

A la base : clangor du 2^e bruit au foyer aortique.

Pouls. — 60, régulier. T. A. : 21-10.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 40 0/00. Le B.-W. est négatif.

Orthodiagramme (7 mars 1933). — Cœur oblique d'obèse, flanqué de coussinets graisseux. Hypertrophie du V. G. Forte dilatation cylindrique de l'aorte (39).

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. de 1/4 mgr. du 5 au 10 novembre.

10 Nov. — La diurèse, à 2.000 cc. pendant 2 jours, est retombée à 1.000. Les œdèmes disparaissent. Mais le malade se plaint de sensations de strictions précordiales.

11 Nov. — Pouls, 64 R. ; T. A. : 17-8.

18 Nov. — Pouls, 76 R. Le bruit de galop a disparu.

30 Nov. — La diurèse, après avoir oscillé entre 500-1.000 cc., se maintient à ce dernier taux depuis le 24 nov.

16 Déc. — Pouls, 72 R. A l'auscultation, quelques extrasystoles. Râles sibilants dans les 2 champs pulmonaires et congestifs aux bases.

5 Janv. 1933. — Pouls, 80 R. ; T. A. : 15 1/2-9. Quelques extrasystoles.

Diurèse : 750-500 cc. depuis le 2 déc. 1932.

19 Janv. — *Digitaline* : 50 gouttes (10 gouttes par jour) du 19 au 23 janv.

21 Janv. — La diurèse de 750 cc. est passée à 1.000 cc. par jour depuis le 19.

1^{er} Fév. — T. A. : 16-8.

16 Fév. — Pouls, 72 R. avec extrasystoles. T. A. : 21-9. Le bruit de galop a reparu.

Diurèse : 500 à 1.000 cc. depuis le 21 janv.

17 Fév. — *Convallatoxine* : 6 inj. de 1/4 mgr. du 17 au 22 fév.

20 Fév. — Pouls, 60 R. ; T. A. 15 1/2-9. Le bruit de galop a disparu.

Diurèse : 1.500 cc. par jour depuis le 17 fév.

3 Mars. — Pouls, 65 R. ; T. A. : 20-10. Diurèse : 1.000 cc. depuis le 20 fév.

4 Mars. — Diurèse 500 cc. *Ouabaïne* : 5 inj. i.-v. du 4 au 8 mars.

8 Mars. — Pouls, 67 R. La diurèse, de 1.000 cc. le 6, retombe à 750 cc.

10 Mars. — Pouls, 60 R. ; T. A. : 17 1/2-9.

12 Mars. — Diurèse : 750 cc. depuis le 8 mars.

15 Mars. — Pouls, 72 R ; T. A. : 17-8 1/2.

20 Mars. — Pouls, 65 R. ; T. A. : 18-9. Diurèse : 1.000 cc. depuis le 13 mars.

1^{er} Avril. — Pouls, 88 R. Le bruit de galop réapparaît ; nombreuses extrasystoles.

Ouabaine : 6 inj. i.-v. du 2 au 7 avril.

A la suite de cette cure, malgré la persistance de nombreuses extrasystoles, — un électro du 6 mai montre, en effet, avec la prédominance gauche des complexes ventriculaires, des alternatives de rythme bi- et trigéminé, — la sédation fonctionnelle est obtenue, la diurèse se maintient à 1.000 cc. en moyenne, le pouls à 70-75 et la T. A. ne dépasse pas 18 max. L'état du malade, à qui l'on fait une série d'injections intra-musculaires de Quinby, semble stabilisé.

Dans ce cas, où l'examen clinique et l'orthodiagraphie décèlent des signes d'insuffisance ventriculaire gauche et d'aortite probablement spécifique, car, malgré l'absence de stigmates biologiques, les troubles semblent calmés depuis la cure antisypilitique, deux cures de convallatoxine furent pratiquées : la première, avec une diurèse à 2.000 cc., obtint la disparition du bruit de galop et des œdèmes. — La seconde, avec une diurèse à 1.500 cc., obtint également la disparition du bruit de galop et un abaissement plus important encore de la T. A. de 21-9 à 15 1/9-9 1/2, en même temps que le pouls était ralenti de 84 à 65. — Ces résultats, supérieurs à ceux qui suivirent la cure

digitalique, ne le cèdent en rien à ceux que produit l'Ouabaïne.

OBSERVATION 4

M. Gr... Louis, 65 ans, chauffeur, entre dans le service le 9 nov. 1932 parce qu'il souffre de dyspnée d'effort et de décubitus, avec crises asthmatiformes nocturnes, suivies d'une expectoration mousseuse et abondante. Ces troubles ont débuté en 1925 et ont obligé le malade, dont la T. A. était de 20-9 en mai 1932, à faire plusieurs séjours à l'hôpital où il reçut des cures d'Ouabaïne.

Il est syphilitique depuis l'âge de 45 ans et a été soigné par une série de 606.

Actuellement, c'est un malade pâle, très dyspnéique, avec un léger œdème malléolaire.

Cœur :

A la pointe, abaissée, bruits lents et réguliers, petit souffle systolique léger, avec quelques extrasystoles et ébauche de galop.

A la base: clangor du 2^e bruit au foyer aortique, et petit souffle systolique.

Pouls : 54, régulier ; T. A. : 15-7.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 65 0/00. Le B.-W est négatif.

Electrocardiogramme. — Prépondérance gauche. T. négatif en D I et D II; brisure de Q. R. S. dans les 3 dérivations.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 13 au 18 nov.

La diurèse varie entre 2.000-1.000 cc. par jour comme avant la cure. Le pouls est régulier à 48 le 9 nov., puis

à 60 le 24 nov. L'ébauche de galop a disparu. Le malade sort amélioré le 2 déc. 1932, sans dyspnée nocturne.

Les seuls signes de défaillance cardiaque étaient dans cette observation l'ébauche de galop et les crises asthmatiformes, qui disparurent après la cure de convallatoxine, sans que celle-ci cependant élevât le taux urinaire. Au contraire, l'Ouabaïne, en mai 1932, provoqua une diurèse importante et une sédation fonctionnelle plus rapide, témoignant ainsi d'une plus grande efficacité.

OBSERVATION 5

M. Ca... André, admis dans le service le 24 nov. 1932, souffre depuis deux ans de crises dyspnéiques brutales, s'accompagnant d'algies précordiales sans irradiations, survenant sans horaire déterminé, jour ou nuit.

Il a contracté la syphilis en 1916 et n'a été traité qu'avec deux injections de 606 et de 914, en 1918. Il est, de plus, paludéen.

Actuellement, le malade est pâle, peu dyspnéique. Ses membres inférieurs, normaux, furent le siège, en mai dernier, de volumineux œdèmes, à début brusque, blancs et mous, qui se résorbèrent facilement grâce au régime déchloruré et à la théobromine.

Cœur:

A la pointe, qui bat dans le 6^e espace, roulement de Flint. A la base, double souffle au foyer aortique.

Pouls : bondissant, régulier à 80. Pouls unguéal.

T. A : 16-4.

Poumons : Quelques râles humides aux deux bases.

A part une faible inégalité pupillaire, l'examen des autres appareils est négatif.

Les urines contiennent 1 gr. d'albumine. La réaction de Hecht est très positive.

Orthodiagramme (juin 1932). — Dilatation hypertrophique du ventricule gauche. Dilatation cylindrique de l'aorte, opacité III.

Convallatoxine. — 5 inj. i.-v. du 27 nov. au 1^{er} déc.

La diurèse reste à 1.500 cc. par jour, puis passe du 4 déc. au 9 déc. à 2.500 cc., après administration de théobromine.

7 Déc. — Albuminurie : 0 gr. 50, au tube d'Esbach.

10 Déc. — Pouls, 90. T. A. : 17 1/2-4.

Depuis la 3^e inj. de convallatoxine, les crises dyspnéiques sont très rares et moins violentes.

Chez ce malade, atteint d'aortite spécifique à type Hodgson, la convallatoxine appliquée en dehors d'une période nette d'insuffisance cardiaque, n'a pas donné, à part la sédation fonctionnelle, de résultat précis, la crise diurétique avec diminution de l'albuminurie pouvant être attribuée, comme en mai dernier, à la Théobromine.

OBSERVATION 6

M. De... Paul, 55 ans, manœuvre, entre dans le service le 22 déc. 1932, parce qu'il a perdu connaissance au cours de son travail. Cette syncope brutale, sans aura, sans convulsions, survenue après un effort, a duré dix minutes et n'a laissé aucune gêne. D'autre part, le malade souffre depuis 1914 de dyspnée d'effort, s'accom-

pagnant depuis 4 ans de dyspnée de décubitus ; il a de temps en temps les jambes enflées. Il a été traité plusieurs fois par l'Ouabaïne et la Digitaline.

Il a eu plusieurs crises de R. A. A. de 1914 à 1922 et a contracté, en 1917, une syphilis soignée très irrégulièrement.

Actuellement, ce malade, peu dyspnéique, se plaint de douleurs précordiales, brutales, brèves, sans irradiations, sans horaire fixe. Ses malléoles sont légèrement œdématisées.

Cœur :

A la pointe qui bat dans le 5^e e. i., bruit de galop.

A la base, souffle systolique et clangor du 2^e bruit aortique.

Pouls : 68, régulier. T. A. : 19-8.

Les réflexes achilléens sont abolis.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 30 0/00. Le B.-W. est négatif.

Orthodiagramme : Légère dilatation hypertrophique du ventricule gauche ; aorte de calibre normal, mais opacité II-III.

Convallatoxine. — 5 inj. i.-v. de 1/4 mgr. du 25 au 29 décembre.

28 Déc. — La diurèse, de 1.000 cc. passe à 2.000 cc. par jour (3 jours), puis oscille à partir du 31 déc. entre 1.500 et 1.100 jusqu'au 7 janvier.

29 Déc. — Pouls, 64 R ; T. A. : 14-8 1/2. Le bruit de galop persiste. Les algies précordiales violentes ont fait place à des sensations de striction et de lancements sourds.

3 Janv. 1933. — Pouls, 63 R.; T. A.: 14-8. Le bruit de galop persiste ; l'œdème a disparu.

7 Janv. — Le **bruit** de galop a disparu ; les signes fonctionnels **s'atténuent**.

31 janv. — Le pouls est resté à 68-72 R. et la diurèse à 1.000-1.500 cc.

Réapparition de la dyspnée et des algies précordiales.

Ouabaïne. — 6 inj. i.-v. du 31 janv. au 5 fév.

3 Fév. — Pouls, 60 R.

7 Fév. — Pouls, 70 R. Diurèse : 1.500-2.000 cc. par jour depuis le 1^{er} fév.

20 Fév. — Pouls, 64 R. ; T. A. : 10 1/2-7. Diurèse : 1.000-1.500 cc. depuis le 12.

Persistance des algies précordiales, cependant atténuées. *Trinitrine* : 10 gouttes par jour jusqu'au 2 avril.

27 Fév. — *Quinby* : 2 inj. intramusculaires par semaine (7 au total).

2 Avril. — La diurèse, d'abord à 1.500-1.000 cc., est à 1.000 depuis le 30 mars. Les algies précordiales persistent.

Ouabaïne. — 6 inj. i.-v. du 5 au 8 avril.

La diurèse s'élève à 1.500-2.000 cc. par jour du 6 au 18 avril.

25 Avril. — 10 gouttes de trinitrine par jour jusqu'au 7 juin, date à laquelle le malade sort ; les signes de défaillance cardiaque n'ont pas reparu, mais les douleurs précordiales, bien qu'atténuées, persistent.

L'insuffisance ventriculaire gauche se manifestait chez cet aortique par un bruit de galop et des œdèmes qui disparurent dans la semaine qui suivit la cure de convallatoxine. Celle-ci ramena également la T. A. de 19-8 à 14-8. Les deux cures d'*Ouabaïne* pratiquées ensuite, avec la série d'injections bismuthiques, en provoquant une diurèse un peu moindre que celle qui suivit la convallatoxine, ne firent que consolider le résultat déjà obtenu par ce médicament.

OBSERVATION 7

M. Cr... Amable, 41 ans, plâtrier, entre dans le service le 9 nov. 1932, souffrant de dyspnée d'effort et de crises asthmatiformes nocturnes. Il se plaint également de vertiges et de troubles oculaires : hémorragies conjonctivales, diminution de l'acuité visuelle, sensation de vue voilée. Le début de ces troubles remonte à 1930, et plusieurs cures d'Ouabaïne, malgré de brèves améliorations, furent impuissantes à en empêcher l'aggravation progressive.

Aucun antécédent pathologique. Le malade a 3 enfants bien portants et sa femme n'a jamais eu de fausse-couche.

Actuellement, il paraît peu dyspnéique ; il est pâle et ne présente pas d'œdèmes.

Cœur :

A la pointe, qui bat dans le 6° e. i., bruit de galop.

A la base, clangor du 2° bruit au foyer aortique. Pas de souffles.

Pouls : Bondissant, dur, régulier à 69. ; T. A. : 25 1/2-14.

Foie. — Dépasse de 2 travers de doigts le rebord costal.

Les réflexes achilléens sont abolis.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines contiennent 1 gr. 50 d'albumine. L'urée sanguine est de 1 gr. 10 0/00. Le B.-W. était négatif en mai 1931.

Ortho (juin 1932). — Volumineuse dilatation hypertrophique du ventricule gauche. Forte dilatation cylindrique de l'aorte, opacité II-III.

Electro (14 nov). — Prépondérance ventriculaire gauche. Brisure de Q. R. S. dans les 3 dérivations. Inversion de T en D I, D II.

12 Nov. — *Scillitrine* : 3 pilules par jour, après saignée de 200 cc.

23 Nov. — Avec une notable dyspnée de décubitus, apparaît un léger œdème malléolaire.

Urée sanguine : 1 gr. 25.

28 Nov. — Pouls, 100 ; T. A. : 23-16 1/2.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 28 nov. au 3 déc.

La diurèse, qui depuis l'entrée variait de 1.000 à 1.500 cc. par jour, monte à 2.000 cc. du 30 nov. au 3 déc., et l'albuminurie tombe de 1 gr. 75 - 1 gr. 25 à 0 gr. 75 - 0 gr. 50.

Cependant, ni sédation fonctionnelle, ni amélioration à l'examen.

6 Déc. — Pouls, 96 ; T. A. : 23-15 1/2.

Apparition d'un épanchement pleural droit, dont on ponctionne 250 cc. Cytologie : lymphocytes, cellules et placards endothéliaux.

9 Déc. — A la suite d'une poussée de congestion hépatique, application de ventouses scarifiées sur le foie, et saignée de 300 grammes,

Ouabaïne. — 6 inj. i.-v. du 9 au 14 déc.

11 Déc. — Pouls, 100 ; T. A. : 22-12.

La diurèse oscille entre 1.000 et 1.500 cc. depuis le 4 déc.

Albuminurie : 1 gr. Urée sanguine : 1 gr. 40 0/00.

15 Déc. — Pouls, 96 ; T. A. : 22-14.

Ni amélioration à l'examen, ni sédation fonctionnelle.

19 Déc. — Pouls, 95 ; T. A. : 22-16.

La diurèse, après un bond à 2.000 cc. le 16 avec l'administration de théobromine, tombe à 500 cc.

On pratique une ponction pleurale évacuatrice de 1.750 cc.

Le malade sort sur sa demande.

L'examen clinique révélait dans ce cas une asystolie à type d'insuffisance ventriculaire gauche, due à une aortite probablement spécifique (abolition des réflexes achilléens), s'accompagnant de néphrite chronique avec azotémie assez élevée. Chez ce « cardio-rénal », la convallatoxine n'a amené qu'une brève diurèse avec diminution de l'albuminurie, et l'Ouabaïne s'est montrée elle-même absolument inefficace, comme en témoignent l'ascension de la T. min. dans les jours qui suivirent la cure, et l'augmentation de l'épanchement pleural. D'ailleurs, les lésions graves décelées par l'ortho et l'électro expliquent l'échec du traitement.

OBSERVATION 8

M. Pe... Emile, 60 ans, argentier, entre dans le service le 7 janv. 1933, parce qu'il souffre depuis 4 mois d'une dyspnée d'effort qui l'a obligé à cesser de travailler. Il se plaint en outre de céphalée matinale, de bourdonnements d'oreilles, de fourmillements et de crampes dans les membres. Enfin il a été saisi, il y a 3 semaines, d'une dysarthrie brusque ayant duré quelques minutes.

Avant le début de ces troubles il n'a jamais été malade ; sa femme n'a jamais fait de fausse-couche.

C'est actuellement un homme amaigri, peu dyspnéique, sans œdèmes.

Cœur :

A la pointe : bruit de galop. A la base : clangor du 2^e bruit au foyer aortique.

Pouls : 100, régulier ; T. A. : 25-13 1/2.

Poumons :

Signes d'épanchement pleural gauche remontant à l'épine de l'omoplate. La ponction retire un liquide présentant les caractères d'un transsudat.

Râles humides à droite.

Foie. — Déborde de 3 travers de doigt le rebord costal ; douloureux.

On a découvert, il y a 3 semaines, de l'albumine dans les urines. Actuellement : 4 gr. L'urée sanguine est de 1 gr. 60 0/00. Le B.-W. est négatif.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. de 1/4 mgr. du 10 au 15 janv., après saignée de 300 cc.

La diurèse monte à 1.500 cc. le 10 et le 11, puis retombe à 500 cc. pour remonter à 1.500 cc. le 16 janvier avec l'administration de théobromine. En même temps, l'albuminurie, de 7 gr. 50 le 10 tombe à 1 gr. le 18 janv.

Mais le 22 janvier, l'albumine remonte à 3 gr. ; le malade devient fébrile et succombe le 23 janvier, dans le collapsus.

En même temps que d'asystolie grave à type d'insuffisance ventriculaire gauche, cet aortique était atteint d'une néphrite chronique avec azotémie élevée. Malgré l'élévation de la diurèse à 1.500 cc. par jour et la diminution du taux de l'albuminurie, la convallatoxine se montra impuissante à enrayer l'évolution de ce syndrome, échec dont l'explication se trouve dans la gravité de l'état du malade.

OBSERVATION 9

M. Man... Jules, 44 ans, serrurier, entre dans le service le 27 janv. 1933, souffre depuis deux mois de dyspnée d'effort, de crises d'étouffement nocturnes avec expectoration rosée, en dehors desquelles il peut dormir.

Il a contracté, en 1914, une syphilis traitée par une série d'injections d'huile grise. Sa femme a fait une fausse-couche. Pas d'autre antécédent notable.

Actuellement, le malade est pâle et subictérique, peu dyspnéique. On note de l'éréthisme vasculaire et un œdème discret des malléoles. De plus, il est asthénique.

Cœur:

A la pointe, qui bat dans le 6^e e. i., choc en dôme, souffle systolique et rythme à 3 temps dont il est difficile de préciser s'il s'agit d'un bruit de galop ou d'un roulement de Flint.

A la base: double souffle intense.

Pouls: Bondissant et dépressible, régulier à 108 ;
T. A. : 16 1/2-3 1/2.

Poumons:

Diminution du murmure vésiculaire à la base droite, mais ponction exploratrice négative.

Foie. — Dépasse de 3 travers de doigt le rebord costal.

Il y a des traces d'albumine dans les urines. L'urée sanguine est de 0 gr. 37 0/00. Le B.-W. est très positif.

Orthodiagramme. — Dilatation hypertrophique du ventricule gauche. Dilatation cylindrique de l'aorte (30), opacité, II-III.

Ouabaine. — 6 inj. i.-v. de 1/4 mgr. du 28 janv. au 2 fév.

30 Janv. — Pouls, 84, R. ; T. R. : 16-2 1/2.

Le rythme à 3 temps persiste à la pointe du cœur. Râles sous-crépitants à la base pulmonaire droite.

4 Fév. — Pouls, 82 R. ; T. A. : 15-0 (?). L'œdème s'est résorbé.

9 Fév. — Pouls, 96 R. La diurèse s'est élevée progressivement de 1.000 cc. le 28 fév. à 2.000 cc. Malgré cela, réapparition de l'œdème malléolaire et d'une légère dyspnée. Mêmes signes à l'examen.

15 Fév. — Pouls, 100 R. Râles congestifs aux deux bases pulmonaires. La diurèse retombe à 1.000 cc.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 17 au 22 fév.

18 Fév. — Pouls, 96 R ; T. A. : 18-5.

19 Fév. — Diurèse, 2.000 cc. Malgré cela, l'œdème augmente légèrement et la dyspnée persiste, peu intense.

20 Fév. — Pouls, 86 R. Mêmes signes à l'examen.

22 Fév. — Pouls, 77 R. ; T. A. : 15 1/2-4 1/2.

La diurèse est retombée progressivement à 1.000 cc. Cependant la congestion pulmonaire s'est atténuée, ainsi que l'œdème et la dyspnée.

Théobromine : 1 gr. 50 jusqu'au 7 mars.

25 Fév. — Pouls, 84 R. ; T. A. : 14-4. Diurèse : 3.500 cc.

La dyspnée a disparu, mais l'œdème malléolaire persiste.

Au cœur, le rythme à 3 temps a disparu ; plus de râles pulmonaires.

2 Mars. — Pouls, 83 R. Les œdèmes persistent.

8 Mars. — La diurèse : 2.500-3.000 cc. par jour depuis le 26 fév.

9 mars. — Pouls, 94 R. ; T. A. : 17-6. Diurèse: 1.500 cc. Les œdèmes augmentent et la dyspnée reparaît.

10 Mars. — Diurèse : 1.000 cc.

Théobromine : 2 gr. par jour jusqu'au 13 mars.

La diurèse passe à 1.500 cc. le 11, puis à 2.500 cc. le 12 et le 13 mars. Pouls : 85 R.

Ouabaine. — 6 inj. i.-v. du 13 au 18 mars.

15 Mars. — Pouls, 87 R. ; T. A. 15 1/2-6.

19 Mars. — Pouls, 80 R. ; T. A. 13 1/2-4. Diurèse : 1.000-1.500 cc. depuis le 14.

Théobromine : 2 gr. par jour jusqu'au 2 avril.

La dyspnée s'est atténuée, mais les œdèmes ont tendance à augmenter.

Le rythme à 3 temps au cœur et les râles pulmonaires n'ont pas reparu.

23 Mars. — Pouls, 95 R. Diurèse : 2.800-2.000 cc. depuis le 20 mars.

27 Mars. — Pouls, 108 R. ; T. A. : 15-6.

La dyspnée a reparu assez intense. A l'examen : au cœur, bruit de galop, et râles humides à la base pulmonaire droite.

29 Mars. — Pouls, 110 R. Diurèse : 1.500 cc. depuis le 24 mars. Mêmes signes à l'examen.

3 Avril. — *Convallatoxine* : 6 inj. i.-v. du 3 au 8 avril.

Pouls 105 R. ; T. A. : 15-6.

4 Avril. — Pouls 112 R.

7 Avril. — Pouls 87 R. Pas de modification des signes cliniques.

9 Avril. — La dyspnée s'atténue. Le rythme à 3 temps est moins net. Diurèse : 1.200-1.500 cc. depuis le 7 avril.

Le malade quitte l'hôpital sur sa demande.

Ce malade atteint d'aortite spécifique à type Hogdson, en asystolie à type d'insuffisance ventriculaire gauche, a été traité par deux cures d'Ouabaïne et deux cures de convallatoxine faites alternativement. La première cure d'Ouabaïne provoqua l'amélioration fonctionnelle et la résorption de l'œdème grâce à une diurèse de 2.000 cc. assez tardive ; mais, à part le ralentissement du pouls et l'abaissement de la T. A. de 16 1/2-3 1/2 à 15-0 (?), elle ne modifia pas les autres

symptômes. Au contraire, la convallatoxine, outre la sédation des signes fonctionnels reparus, fit disparaître le rythme à 3 temps qui était probablement un bruit de galop, — car le roulement de Flint aurait persisté malgré le traitement, — diminua la stase pulmonaire et ralentit le pouls de 100 à 77, tandis que la T. A. passait de 18-5 à 14-4. L'hépatomégalie et les œdèmes ne furent pas modifiés malgré une diurèse de 2.000 cc. par jour, plus prompte qu'après l'Ouabaïne et persistant pendant 15 jours à 2.500-3.000 cc. avec la Théobromine. La seconde cure d'Ouabaïne, sans action importante sur le pouls qui n'était pas rapide à cette période, abaissa également la T. A. de 17-6 à 13 1/2-4, mais agit plus lentement sur la dyspnée, resta sans influence sur le foie et les œdèmes avec une diurèse de 1.000-1.500 seulement, qui atteignit pendant 4 jours 2.800-2.000 avec la théobromine et n'empêcha pas le bruit de galop de réapparaître après la série d'injections. La dernière cure de convallatoxine, en ralentissant le pouls de 105 à 87, diminua lentement la dyspnée et atténua le bruit de galop. Mais les œdèmes restaient stationnaires et la diurèse se dessinait à peine lorsque le malade quitta le service. Cependant il semble ressortir de cette comparaison une légère supériorité en faveur de la convallatoxine.

OBSERVATION 10

M. Pat... Eugène, 72 ans, ouvrier bijoutier, entre dans le service le 12 février 1933 pour dyspnée d'effort et dyspnée de décubitus interdisant le sommeil, et de volumineux œdèmes des membres inférieurs. Ces troubles, dont le début remonte à deux ans, ont déjà nécessité plusieurs cures toni-cardiaques.

Rien à noter dans les antécédents.

Actuellement le malade présente de la dyspnée avec orthopnée. Ses membres inférieurs sont le siège d'œdèmes considérables atteignant le scrotum et les lombes. Poids : 78 kgs 400.

Cœur :

A la pointe, qui bat dans le 6° e. i., ni souffle ni galop.

A la base : clangor du 2° bruit aortique.

Pouls : 92 R. — T.A. : 16 1/2-10.

Poumons. — Légère submatité à la base droite. — Ponction négative.

Foie. — Palpable et sensible dans le creux épigastrique.

L'examen des autres organes est négatif.

L'urine ne contient ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 45 %. Le B.-W. est négatif.

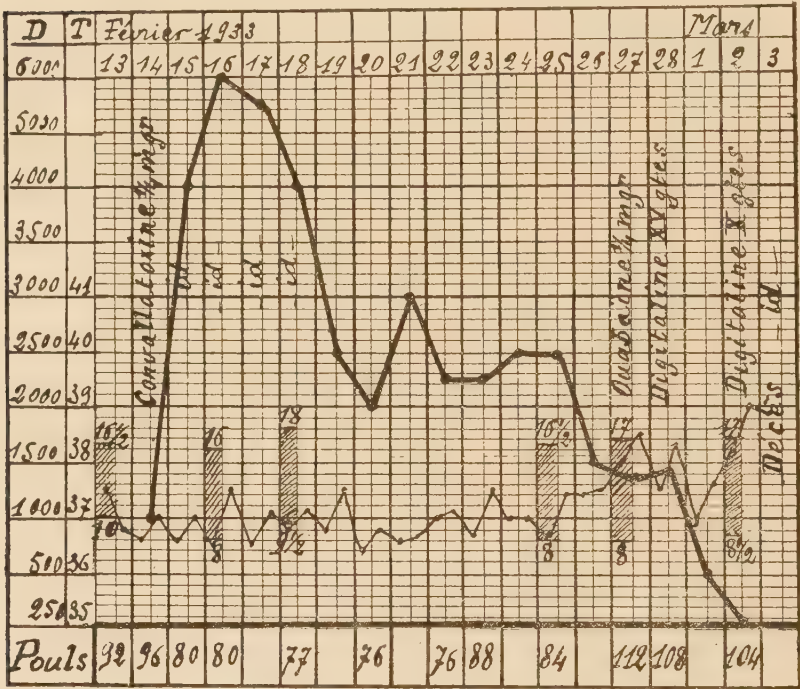
Orthodiagramme (mars 1932) : Enorme dilatation globale du cœur prédominant sur le ventricule gauche. Aorte large (38) et athéromateuse.

Electrocardiogramme. — Prépondérance gauche. — T nég. en D. I.

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 14 au 19 février.

La diurèse passe de 1.000 cc. le 14 février à 4.000 cc. le 15, à 6.000 cc. le 16, 5.500 cc. le 17, 4.000 cc. le 18. Le poids du malade est alors de 59 kgs 800. En même temps

le pouls est ralenti de 96 le 14 février à 77 le 18. La T. A. est à 18-9 1/2. Ce même jour, la dyspnée a disparu — le malade dort, — et les œdèmes sont complètement résorbés.



Obs 10 — Insuffisance cardiaque chez un aortique hypertendu à cœur régulier.

L'amélioration fonctionnelle se maintient, bien que le 25 février s'installe une arythmie complète, — le pouls est irrégulier à 84, — confirmée le 27 février par un électro révélant du fibrillo-flutter auriculaire. La diurèse passe de 2.500 cc. par jour jusqu'alors à 1.500 cc.

Le 27 février. — Pouls 112 A. C. — T. A. : 16 1/2-8.

Ouabaine : 1/4 mgr en injection i. v.

Le 28 février. — Pouls 108 A. C. — Diurèse : 1.500 cc.

Digitaline : XV gtes par la bouche.

Le 1^{er} mars. — Paralyse faciale gauche avec mydriase gauche et nystagmus en position latérale du regard.

Hypotonie et incoordination avec adiadococinésie du membre supérieur gauche. Hypotonie du membre inférieur gauche.

Les réflexes sont vifs ; pas de clonus ; pas de s. de Babinski.

Le 2 mars. — Pouls 104 A.C. — T. A. : 17-8 1/2. — Diurèse 500 cc.

Digitaline : X gtes. — Le malade est obnubilé.

Le 3 mars. — *Digitaline* : X gtes. Décès dans le collapsus.

Ce malade présentait des signes cliniques et radiologiques d'aortite et d'asystolie accentuée à prédominance ventriculaire gauche. La cure de convallatoxine fut suivie de résultats remarquables : sédation fonctionnelle complète, diurèse de 5 litres en moyenne par jour pendant 4 jours ; dès la deuxième injection, résorption complète et rapide des œdèmes avec diminution de poids de 18 kgs en 6 jours, et ralentissement du pouls de 92 à 76. Mais l'étendue des lésions rendit l'amélioration éphémère et bientôt l'installation d'une arythmie complète, puis, après l'administration de *Digitaline*, les accidents emboliques qui se traduisirent par les paralysies observées le 1^{er} mars, causèrent le décès du malade.

OBSERVATION 11

M. Tr... Joseph, 66 ans, verrier, entre à l'hôpital le 17 décembre 1932 parce qu'il souffre de dyspnée d'effort et de crises nocturnes asthmatiformes. L'apparition de ces troubles a fait suite à une pneumopathie fébrile ayant duré 22 jours, du 11 novembre au 3 décembre 1932, au cours de laquelle l'examen du cœur avait déjà révélé un bruit de galop et des extrasystoles.

Dans ses antécédents, outre une hémoptysie peu abondante, survenue il y a dix ans, qui guérit sans laisser de traces, on note une crise rhumatismale en 1930, n'ayant duré que douze jours, fébrile et traitée par le salicylate de soude. Marié, avec 6 enfants, dont 3 sont morts : l'un de méningite à 5 ans. le second accidentellement, le troisième peu après la naissance.

Actuellement c'est un malade qui respire difficilement ; il n'a jamais eu d'œdèmes.

Cœur :

Bruit de galop et quelques extrasystoles à la pointe qui bat dans le 6° e. i.

Pouls : 80 régulier. — T. A. : 14 1/2-6.

Poumons : Respiration rude aux deux sommets.

Foie : déborde de 1 doigt le rebord costal, douloureux.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La réaction de Hecht était négative le 14 novembre 1932.

Ortho. (17 janvier). — Dilatation hypertrophique du V. G. Aorte athéromateuse (31), opac. III.

Electro. (28 décembre). — Prépondérance gauche. Brisure et élargissement de Q. R. S. dans les 3 dérivations.

Convallatoxine. — 5 inj. i. v. du 19 au 23 décembre, puis théobromine.

La diurèse, de 1.000 cc. le 19 décembre, passe à 1.500 cc. le 20 jusqu'au 24 décembre, puis retombe à 750-1.000 cc. — Le pouls est ramené de 80 à 69 le 20, puis à 67 le 24. — La T.A. est de 17-7 le 2 janvier 1933. La dyspnée s'est atténuée, mais le bruit de galop persiste.

Ouabaine. — 5 inj. i. v. du 3 au 7 janvier 1933.

La diurèse s'élève le 4 janvier à 2.000-2.500 cc. jusqu'au 7, puis reste à 1.000-1.500 cc. du 8 au 12.

Le pouls reste à 70 environ. La T. A. est de 16-7 le 12 janvier. Au cœur, bruit de galop et nombreuses extrasystoles.

Le 21 janvier, le pouls est irrégulier à 84 ; s'agit-il d'arythmie complète ou d'extrasystoles multiples ? La persistance du bruit de galop incline à adopter la seconde hypothèse.

Le 25 janvier. — Pouls 120 irrégulier. La diurèse est à 1.500 cc. par jour depuis le 12 janvier.

Après administration de 20 gtes de *Digitaline* en deux jours :

Ouabaine. — 5 inj. i. v. du 27 au 31 janvier.

Le 3 février, le pouls est régulier à 77, avec quelques extrasystoles. Le bruit de galop a disparu. La T. A. est à 17-7. — La diurèse, de 1.000 cc. jusqu'au 5 février, passe à 2.000-2.500 cc. du 7 au 11 février.

Le 16 février, le bruit de galop reparait. Diurèse 1.500 cc.

Digitaline : 60 gtes en quatre jours, 15 gtes par jour du 17 au 20 février. Le pouls est à 86 avec extrasystoles le 22. — La diurèse, tombée à 750 cc. remonte à 1.500 cc. du 20 au 22 février.

Le 28 février. — Le pouls est à 112 irrégulier. Au cœur : bruit de galop.

Le 6 mars. — Le pouls est régulier à 68 avec quelques extrasystoles. Au cœur, plus de galop, mais apparition d'un souffle systolique de la pointe.

L'état du malade ne change pas jusqu'à fin mars, où l'installation de l'arythmie complète, confirmée par l'électrocardiographie précède de peu la réapparition des signes de défaillance cardiaque.

Malgré deux nouvelles cures de Digitaline et d'Ouabaine, celle-ci progressera rapidement jusqu'au décès, survenu le 2 juin 1933.

Ce malade, atteint d'insuffisance ventriculaire gauche, à la suite d'une aortite révélée par l'orthodiagraphie, a reçu une seule cure de convallatoxine qui, sans agir sur le bruit de galop et sans provoquer de diurèse importante, ralentit le pouls de 84 à 67 et calma les signes fonctionnels. La cure d'Ouabaine qui suivit fut plus efficace sur la diurèse qui monta à 2.000-2.500 cc. par jour, mais ce fut seulement la seconde cure d'Ouabaine après administration de 20 gouttes de Digitaline, qui fit disparaître le bruit de galop. Celui-ci devait reparaitre peu après, puis survint l'arythmie complète, et enfin la défaillance cardiaque résista à toute thérapeutique. Donc, dans ce cas, l'Ouabaine amena une amélioration plus complète, sinon plus durable, que la convallatoxine.

OBSERVATION 12

M. Pot... Charles, 51 ans, cocher-livreur, entre dans le service le 21 décembre 1932, se plaignant de dyspnée d'effort et de décubitus, revêtant parfois l'aspect de crises asthmatiformes, de vertiges et de palpitations. Le début de ces troubles remonte à 1929 et depuis cette

époque, plusieurs cures tonicardiaques furent nécessaires.

Plusieurs crises de R. A. A. à l'âge de 18 à 20 ans, à la suite desquelles le malade fut réformé au conseil de révision pour maladie de cœur.

A l'examen, c'est un malade pâle, peu dyspnéique, sans œdème, présentant de l'éréthisme vasculaire.

Cœur :

A la pointe, qui bat dans le 6° e. i., souffle systolique intense.

A la base : double souffle, systolique soyeux, diastolique léger.

Pouls : régulier, bondissant, peu rapide. T.A. : 11 1/2-5.

Foie : dépasse de 1 travers de doigt le rebord costal.

Le reste de l'examen est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. La réaction de Hecht est négative.

Orthodiagramme : Dilatation hypertrophique du V. G. Dilatation cylindrique de l'aorte (32), opacité III.

Convallatoxine. — 5 inj. i. v. du 25 au 29 décembre. La diurèse monte, de 1.500 à 2.500 cc. par jour du 25 au 28 décembre, puis à 2.000. Le pouls, de 78 le 26 décembre, passe à 70 le 3 janvier 1933. La T. A. est de 11-7 le 31 décembre. La dyspnée de décubitus persiste la nuit, mais sans crises asthmatiformes, jusqu'au 3 janvier, où le malade peut dormir.

Le 17 janvier, la réapparition de la dyspnée nocturne oblige à donner :

Digitaline : 50 gtes, dix gtes par jour du 18 au 22 janvier.

Diurèse, 2.500 puis 2.000 cc. par jour du 18 janvier au 11 février. Le 8 février, la T. A. est de 12-8 1/2. Malgré la diurèse importante, la dyspnée persiste, très peu intense.

Ouabaïne. — 5 inj i. v. du 13 au 17 février.

Le 15 février, la T.A. est de 11 1/2-9. — La diurèse atteint 3.000 cc. par jour jusqu'au 21 février, puis 2.500 cc. jusqu'au 23 février, où le malade, qui n'était plus dyspnéique, fait une crise asthmatoïdiforme dans la nuit, début d'une infection grippale qui dure trois jours.

Le 25 février. — La diurèse se fixe à 1.500 cc. par jour.

Le 1^{er} mars, le malade quitte le service par mesure disciplinaire.

Chez ce malade, atteint d'insuffisance aortique imputable aux antécédents rhumatismaux, les signes de défaillance cardiaque étaient réduits au minimum : dyspnée d'effort et de décubitus, légère augmentation de volume du foie. Les cures successivement pratiquées ont donné sensiblement les mêmes résultats. Les crises asthmatoïdiformes disparurent après les injections de convallatoxine et ne reparurent de façon fugace qu'au début d'une grippe. La diurèse déclenchée par chaque cure fut un peu plus importante avec l'*Ouabaïne* qu'avec les autres tonicardiaques.

19 mai 1933. — Le malade est admis de nouveau dans le service en état d'asystolie grave.

Une cure d'*Ouabaïne*, malgré l'ascension de la diurèse à 3.000-2.000 cc., n'amène pas d'amélioration sensible, le malade ayant fait immédiatement après une pneumopathie fébrile.

Sitôt la température retombée à 37°, on fait deux injections de *Convallatoxine*. Le décès du malade survient environ un quart d'heure après la seconde.

Cette mort subite est vraisemblablement imputable dans ce cas à l'altération extrême de l'état général et à la gravité de l'insuffisance cardiaque, plutôt qu'à la toxicité du médicament.

OBSERVATION 13

Mme Lu... Marie, 42 ans, démarcheuse, admise à l'hôpital le 23 décembre 1932, souffre de crises asthmatiformes nocturnes et de dyspnée d'effort, apparues il y a six mois, mais ne gênant vraiment la malade que depuis huit jours.

Elle est syphilitique et a reçu deux séries d'injections intra-musculaires dont elle ne peut préciser la nature.

Actuellement, la malade est très pâle et présente une tachypnée accentuée, avec orthopnée. Pas d'œdèmes.

Cœur :

A la pointe, qui bat dans le 5° e. i., bruit de galop diastolique. — A la base : double souffle au foyer aortique.

Pouls : 123, régulier. — T. A. : 14-6, avec alternance entre 14 et 12.

Poumons :

Submatité à la base droite et râles humides fins aux deux bases.

Foie :

Déborde le rebord des fausses côtes de deux travers de doigts, douloureux.

Le réflexe achilléen droit est aboli.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 55 0/00. Les réactions de Hecht et Kahn sont positives.

Electrocardiogramme: Prédominance gauche. — T. négatif en D. I.-D. II.

Convallatoxine. — 7 inj. i.-v. du 23 au 29 décembre.

Le 24 déc. — La dyspnée a disparu; la malade a dormi.

Pouls : 90 R. — T. A. : 13 1/2-5 avec alternance de 13 1/2 à 12.

Au cœur : souffle systolique de la pointe; bruit de galop.

26 déc. — Pouls 80 R. — T. A. : 13-4 1/2, avec alternance de 13 à 12.

29 déc. — Au cœur, le bruit de galop a disparu. — Roulement de Flint à la pointe.

31 déc. — Pouls 80 R. — T. A. : 12 1/2-5, avec alternance de 12 1/2 à 11 1/2.

3 janv. 1933. — Pouls 78 R. — L'alternance a disparu.

12 janv. — La malade se sent très bien et rentre chez elle. — La diurèse s'est maintenue constamment à 1.000 cc. par jour.

Dans ce cas, où il s'agissait d'une insuffisance ventriculaire gauche, due à une insuffisance aortique d'origine syphilitique, l'amélioration obtenue par la convallatoxine a été aussi complète que rapide. Dès la première injection, les signes fonctionnels avaient disparu et le pouls était ralenti de 123 à 90. Les autres symptômes, à leur tour, disparurent : le bruit de galop dès la fin de la cure, l'alternance quelques jours après et le pouls était stabilisé à 80.

Mais cette amélioration ne persista pas : le 27 janvier, la malade se présente de nouveau dans le service avec les mêmes signes de défaillance cardiaque qu'en

décembre : galop, alternance, tachycardie, dyspnée intense. T. A. : 14-9.

Ouabaine : 8 inj. i. v. dont les 3 premières de 1/8 de mgr, du 27 janvier au 3 février.

Le 3 fév. — Pouls 75. — T. A. : 12-4. Le bruit de galop a disparu, mais l'alternance persiste. La dyspnée a cédé lentement.

Le 8 fév. — Pouls 85. — L'alternance a disparu. — La diurèse est restée à 1.000 cc. par jour.

Le 11 fév. — Crises asthmatiformes au cours des deux nuits précédentes. — Pouls : 110. — T.A. : 14 1/2-5, avec alternance entre 14 1/2 et 12 1/2.

13 fév. — La dyspnée persistante oblige à administrer : *Digitaline* : 60 gtes en 4 jours, 15 gtes du 13 au 16 fév.

16 fév. — La malade a eu plusieurs vomissements. — Pouls 80. — T. A. : 13-4 1/2, avec alternance entre 13 et 11 1/2. — La diurèse, à 1.400 cc. le 15, est de nouveau à 1.000 cc.

28 fév. — Moins dyspnéique, la malade est asthénique.

6 mars. — T. A. : 13-5. — Plus d'alternance.

8 mars. — Crise dyspnéique dans la nuit, avec expectoration rosée. — Pouls 112. — T. A. 13-5 1/2, avec alternance entre 13-12. — Au cœur : bruit de galop.

10 mars. — Pouls : 102. — T.A. : 13 1/2-6, avec alternance entre 13 1/2-13.

Convallatoxine : 3 inj. i. v. du 10 au 12 mars.

11 mars. — Nausées. — Dyspnée persistante.

12 mars. — Vomissements. — Pas d'amélioration à l'examen.

13 mars. — Pouls 116. — T. A. : 13-6, alternance entre 13-11.

14 mars. — Diurèse tombe de 1.000 cc. par jour à 750 cc.

15 mars. — Pouls 108, avec alternance larvée.

Ouabaine : 5 inj. i. v. du 16 au 20 mars.

18 mars. — Vomissements. — Signes fonctionnels et galop persistent. — Pouls 110. — T. A. : 13-6, alternance entre 13-12. — Diurèse tombe de 750 cc. à 500 cc.

20 mars. — Crise dyspnéique avec pouls filant et râles d'œdème pulmonaire.

22 mars. — Nouvelle crise d'œdème pulmonaire, malgré solucamphre intraveineux. — Vomissements. — Pouls 112. — Mêmes signes à l'examen. — Diurèse tombe de 500 à 250 cc.

23 mars. — Urée sanguine: 2 gr. 10 0/00. — Etat syncopal.

25 mars. — La malade meurt dans le collapsus.

Malgré le succès de la cure de convallatoxine pratiquée en décembre 1932, aucun des tonicardiaques administrés ensuite n'a réussi à enrayer la marche de cette asystolie dont la gravité était signée dès le début par l'alternance du pouls et le caractère diastolique du galop. L'amélioration lente obtenue par la première cure d'Ouabaïne fut éphémère et les 3 cures qui suivirent : Digitaline, convallatoxine, puis de nouveau Ouabaïne, furent impuissantes à empêcher la chute de la diurèse et à combattre l'intoxication urémique à laquelle succomba la malade.

OBSERVATION 14

Mme Du..., 39 ans, mouleuse, admise à l'hôpital le 28 décembre 1932, souffre de dyspnée d'effort et présente une ascite abondante et de l'œdème malléolaire. Elle a déjà fait un séjour dans le service en juillet 1932

pour les mêmes troubles, qui avaient facilement cédé à une série d'injections intra-veineuses de convallatoxine, grâce à une diurèse abondante. Mais depuis un mois l'essoufflement a reparu, bientôt suivi des autres symptômes dont elle se plaint actuellement.

Rien de notable dans ses antécédents, sauf une fièvre typhoïde il y a 20 ans. Pas de fausses couches.

C'est une malade peu dyspnéique, mais très cyanosée, dont les malléoles sont œdématisées.

Cœur :

A la pointe qui bat dans le 5° e. i., souffle systolique.

Les bruits sont assourdis; quelques extrasystoles.

Pouls : 60, régulier avec quelques extrasystoles. — T.A. : 12-8.

Poumons :

Signes d'épanchement pleural abondant à droite. —

Râles sous-crépitants dans le reste du champ pulmonaire droit.

Abdomen : signes d'ascite libre abondante.

Foie: volumineux, donnant le signe du glaçon.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. — Le B.-W. est très positif.

Orthodiagramme (3 janv. 33). — Dilatation hypertrophique du V. G. — Dilatation cylindrique de l'aorte (29). — Epanchement pleural droit.

Electrocardiogramme. — Prédominance droite. — Arythmie sinusale. — Brisure de Q. R. S. en première dérivation.

Après ponction de 400 cc. de liquide pleural qui donne les réactions d'un transsudat :

Convallatoxine. — 7 inj. i. v. du 30 déc. au 5 janv. 33.

5 janv. 1933. — Amélioration fonctionnelle. — Pouls 48, régulier. — Diurèse 750-500 cc. par jour.

7 janv. — Pouls 56 R. — T. A. : 13-8. — Avec la théobromine, la diurèse monte à 1.000 cc. puis à 2.000 cc.

Malgré cette diurèse, l'œdème atteint les lombes et l'ascite ne diminue pas.

10 janv. — Hyperthermie brusque à 40° et mort subite, probablement à la suite d'infection grippale.

Le bon résultat obtenu par la précédente cure de convallatoxine chez cette malade, atteinte, d'après l'ortho, d'aortite et d'insuffisance ventriculaire gauche, ne se renouvela pas. En effet, malgré la sédation fonctionnelle, l'ascite et l'œdème persistèrent jusqu'à la grippe qui emporta la malade.

OBSERVATION 15

M. Buz... Alexandre, 63 ans, manœuvre, admis dans le service le 17 janvier 1933, souffre depuis trois mois d'essoufflement après l'effort et de crises d'étouffement nocturnes. Quelques temps auparavant, il avait remarqué que ses jambes étaient enflées le soir. Il se plaint également de tousser et de cracher chaque soir depuis plusieurs années.

Actuellement, il est très dyspnéique, à la fois pâle et cyanosé. Ses membres inférieurs sont œdématiés jusqu'au dessus du genou. Il émet une abondante expectoration muco-purulente.

Cœur :

A la pointe, qui bat dans le 6^e e. i., souffle systolique. — A la base : souffle systolique au foyer aortique.

Pouls : 96, régulier. — T. A. : 15-8.

Poumons :

Râles ronflants et sibilants dans les deux champs pulmonaires, et râles humides aux deux bases, surtout à droite.

Foie : légèrement augmenté de volume, très douloureux.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. — l'urée sanguine est de 0 gr. 30 0/00. — Le B.-W. est très positif.

Orthodiagramme (sept. 32). — Dilatation du ventricule gauche. — Aorte athéromateuse, opacité III.

Electro (sept. 32). — Prédominance gauche. Brisure de Q. R. S. dans les 3 D.

Ouabaïne. — 6 inj. i. v. du 18 au 23 janv.

La dyspnée s'atténue et les crises asthmatiformes disparaissent, mais pas de diurèse ; les œdèmes ne diminuent pas.

Digitaline. — 5 inj. i. v. de 1/5 mgr. du 24 au 28 janv. Diurèse à 1.000 cc. le 25, jusqu'à 2.000 cc. le 28 ; les œdèmes sont presque résorbés. Légère dyspnée persistante. — Pouls : 88. — Le foie n'est plus douloureux. — Pas d'autre modification à l'examen ; mais, dès le 4 fév., la diurèse tombe à 500 cc. par jour, puis à 250 cc. et l'œdème des jambes reparaît.

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 9 au 14 fév. — La diurèse passe à 1.000 cc. le 10, atteint 2.000 cc. le 12 et oscille du 14 au 18 autour de 1.000 cc. Le 15 fév. : Pouls 76. — T. A. : 11-6. — Les œdèmes ont fondu, mais toujours un peu de dyspnée. — La congestion pulmonaire persiste, moins importante.

Le 12 mars, bien que la diurèse se soit maintenue à 750-1.000 cc. avec la théobromine, les œdèmes se reproduisent et on note l'apparition d'un petit épanchement pleural droit.

Ouabaïne. — 6 inj. i. v. du 16 au 21 mars. — Diurèse à 2.000 cc. le 17, à 2.500 cc. le 18, entre 1.500 et 2.000 du 19 au 21. — La dyspnée disparaît et l'œdème diminue ; l'épanchement pleural a disparu, mais râles ronflants et sibilants.

Le 27 mars. — Pouls 75. — T. A. : 10 1/2-6.

La diurèse se maintient ensuite entre 1.500 et 2.000 cc. par jour, les œdèmes se résorbent complètement, et le malade, après une série d'injections de cyanure de Hg, peut quitter le service.

Chez cet homme, atteint d'aortite spécifique, la première cure d'Ouabaïne n'agit que sur les signes fonctionnels ; la Digitaline intra-veineuse, administrée immédiatement après, amena au contraire, avec la diurèse à 2.000 cc., la résorption des œdèmes. Mais ce succès ne se prolongea pas, et la cure de convallatoxine, devenue nécessaire, obtint, avec une diurèse à 2.000, la disparition progressive de l'œdème et la diminution des signes pulmonaires. L'épanchement pleural et de nouveaux œdèmes, bien que la diurèse fut assez abondante, obligèrent cependant un mois plus tard à faire une nouvelle série d'Ouabaïne plus active que la première. Dans cette observation, l'efficacité de la convallatoxine fut donc comparable à celle des autres tonicardiaques, l'échec de la première cure d'Ouabaïne étant mis à part.

OBSERVATION 16

M. Ba... Francis,, 64 ans, manœuvre, admis dans le service le 21 janv. 1933, souffre depuis trois ans de

dyspnée d'effort et de décubitus. Il a depuis quelques mois un peu d'œdème malléolaire vespéral et émet de temps en temps une expectoration blanchâtre, mousseuse et abondante.

Aucun antécédent notable.

En ce moment, il est pâle, peu dyspnéique. Ses malléoles sont légèrement œdématiées.

Cœur :

A la pointe qui bat dans le 5° e. i., bruit de galop et quelques extrasystoles. Petit souffle systolique. —

A la base : clangor du 2° bruit aortique et souffle systolique.

Pouls : 92, régulier. — T. A. : 14-9.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines contiennent 0 gr. 10 d'albumine par litre. — L'urée sanguine est de 0 gr. 37 0/00. — Le B.-W. est négatif.

Orthodiagramme : Importante dilatation hypertrophique du V. G. — Dilatation cylindrique de l'aorte (34), opacité II-III.

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 23 au 28 janv. — La diurèse ne dépasse pas le taux de 1.000 cc. par jour environ, mais le 24, les urines ne contiennent plus d'albumine. Le pouls, à 76 le 26 janv. est à 68 le 3 fév.

Le 9 fév., quelques extrasystoles à l'auscultation, mais plus de bruit de galop. — Les œdèmes se sont résorbés ; légère dyspnée de décubitus persistante. — La diurèse s'élève au taux de 2.000-2.500 cc. par jour et y restera jusqu'à la sortie du malade le 6 mars.

Malgré la volumineuse dilatation du ventricule gauche, révélée par l'ortho, tous les signes de défaillance cardiaque ont cédé complètement à la convallatoxine.

OBSERVATION 17

M. Go... Jules, 64 ans, manœuvre, souffre, à son entrée dans le service le 24 janvier 1933, de dyspnée continuelle et de volumineux œdèmes des membres inférieurs ; il tousse et émet une expectoration abondante. Ces troubles ont commencé il y a deux ans, s'accroissant surtout depuis un mois et demi.

Pas d'antécédents notables.

Le malade présente une dyspnée extrême avec orthopnée, et de volumineux œdèmes des membres inférieurs.

Cœur :

A la pointe, qui bat dans le 6^e e. i., souffle systolique se propageant vers l'aisselle. — A la base : double souffle au foyer aortique.

Pouls : 76, avec nombreuses extrasystoles. — T. A. : 13-10.

Poumons : Râles humides à la base gauche.

Foie : sensible à la pression dans le creux épigastrique.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. — Le. B.-W. est négatif.

Les réflexes sont normaux.

Convallatoxine. — 6 inj i. v. du 26 au 31 janv.

27 janv. — De 500 cc. le taux des urines passe à 2.500 cc.

30 janv. — Diurèse: 3.500 cc. — Pouls : 56 avec quelques extrasystoles. — La dyspnée a presque disparu : le malade dort. — Les œdèmes sont entièrement résorbés ; l'expectoration est moins abondante.

9 fév. — La diurèse s'est maintenue aux environs de 1.200 cc. — Pouls: 72 avec rares extrasystoles. — T.A. : 11-8. — Les poumons ne présentent plus de râles de congestion.

Le malade rentre chez lui le 10 février, en excellent état fonctionnel.

Chez cet aortique, arrivé en pleine insuffisance ventriculaire gauche, la cure de convallatoxine a amené une diurèse considérable et a eu raison en 5 jours des signes fonctionnels et des œdèmes, en même temps que le pouls était ralenti de 76 à 56, avec disparition des extrasystoles ; enfin la congestion pulmonaire est guérie à la sortie du malade. La convallatoxine s'est donc montrée d'une efficacité remarquable.

Mais l'amélioration ne persiste pas ; en effet, le 26 février, le malade revient dans le même état fonctionnel qu'en janvier : dyspnée intense, œdèmes.

Au cœur, on entend, en plus des souffles orificiels, un bruit de galop.

Aux poumons : râles humides aux deux bases.

Le pouls est régulier à 100. — Les urines contiennent des traces d'albumine. — L'urée sanguine est de 0 gr. 35 0/00.

Ouabaine. — 6 inj. i. v. du 6 fév. au 3 mars, puis *théobromine*.

8 mars. — La dyspnée a presque disparu et les œdèmes diminuent. — Au cœur : bruit de galop. — Cong. des bases pulmonaires persiste. — L'albumine a disparu dans les urines.

Pouls 104, régulier. — Diurèse a atteint 2.000 cc les 2 et 3 mars, puis s'est maintenue à 1.000-1.500 cc.

18 mars. — Mêmes signes à l'examen, mais la dyspnée reparait et la diurèse est tombée le 16 à 500-1.000 cc.

— Pouls 98 R.

Convallatoxine. — 3 inj. i. v. du 21 au 23 mars.

23 mars. — Meilleur état fonctionnel. — A l'examen, le bruit de galop a disparu, mais le rythme est irrégulier et il est difficile de prononcer s'il s'agit d'une arythmie complète ou de nombreuses extrasystoles. — L'électro n'a pas été fait. — Pouls 92 irrégulier. — Diurèse, de 1.000 cc. les jours précédents, monte à 2.000 cc.

24 mars. — Mort subite par syncope. L'autopsie n'a pu être faite.

La persistance des signes de défaillance cardiaque après la cure d'Ouabaïne indiquait à quel point s'était aggravé l'état de cet asystolique. Néanmoins, malgré l'installation d'un rythme irrégulier que la disparition simultanée du bruit de galop permet de considérer comme une arythmie complète, rien ne faisait prévoir le décès brutal après le début de succès (atténuation rapide de la dyspnée, pouls à 92, amorce de la diurèse), obtenu par la convallatoxine.

OBSERVATION 18

M. C... Léon, 67 ans, veilleur de nuit, admis dans le service le 29 janvier 1933, se plaint de dyspnée d'effort accentuée, de palpitations, avec sensations de brûlures précordiales irradiant dans le bras gauche, survenant sans horaire fixe et non obligatoirement précédées d'effort. Des accidents analogues ont nécessité, depuis 5 ans, plusieurs cures tonicardiaques.

Dans ses antécédents, on note une pneumopathie fébrile à l'âge de 18 ans; il ne tousse ni ne crache.

C'est un malade pâle, dont les muqueuses sont déco-

lorées ; léger subictère des conjonctives ; un peu d'œdème malléolaire ; asthénie prononcée.

Cœur :

A la pointe : bruit de galop et petit souffle systolique. — A la base : clangor du 2^e bruit et léger souffle systolique au foyer aortique.

Pouls : régulier à 80. — T. A. : 12 1/2- 5 1/2.

Le foie est sensible dans le creux épigastrique.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. — L'urée sanguine est de 0 gr. 37 0/00. — Le B.-W. est négatif.

Orthodiagramme. — Deux orthodiagrammes faits en 1931 ont montré une légère hypertrophie du V. G. avec aorte athéromateuse.

Une numération globulaire a donné une formule d'anémie assez prononcée : Gl. r. : 2.710.000 ; Gl. b. : 9.900. — Hémoglobine : 50 %. — Val. globulaire : 0,8.

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 2 au 6 fév. — En outre, Hépatrol injectable : 4 cc. par jour.

7 fév. — La diurèse s'est maintenue à 2.000 cc. pendant toute la cure ; l'œdème s'est résorbé.

15 fév. — La diurèse est à 1.500 cc. depuis le 8 fév. — Le malade ne se plaint plus de ses palpitations. — L'appétit et les forces reviennent. — Pouls 72 R. — T. A. : 18-8. — Au cœur : le galop a disparu.

5 mars. — Les algies précordiales n'ont pas reparu. Une numération globulaire donne : Gl. rouges : 3.000.000 ; Gl. b. : 9.150. — Hémoglobine : 70 %. — Val. glob : 1,16.

Le malade peut rentrer chez lui.

La convallatoxine s'est donc montrée efficace sur les signes d'hyposystolie que présentait le malade : outre la sédation fonctionnelle et la diurèse qui a eu

raison de l'œdème, le traitement a fait disparaître le bruit de galop et remonter la T. A. de 5 cm. Le malade a vu également ses forces revenir progressivement, ce qu'on ne peut attribuer uniquement à la diminution de l'anémie, encore accentuée lors de la dernière numération.

OBSERVATION 19

M. Tr... Ferdinand, 57 ans, maquignon, entre dans le service le 31 janvier 1933 pour dyspnée d'effort avec sensation de striction rétrosternale et crises asthmatiformes nocturnes, dont le début remonte à deux ans.

Aucun antécédent notable.

Chez ce malade, pâle, dyspnéique, l'examen ne révèle pas d'œdèmes des membres inférieurs.

Cœur :

A la pointe, souffle systolique et bruit de galop. —

Au foyer aortique : clangor du 2^e bruit et souffle systolique léger.

Pouls régulier à 120. — T. A. : 14. 1/2-7.

Poumons : râles sous-crépitaux aux deux bases.

Foie : dépasse le rebord costal d'un travers de doigt, sensible à la pression.

Les réflexes sont normaux.

L'urine contient des traces d'albumine. — L'urée sanguine est de 0 gr. 60 0/00. — Le B.-W. est négatif.

Orthodiagramme : dilatation globale du cœur avec forte prépondérance gauche et dilatation cylindrique de l'aorte (35).

Electrocardiogramme (25 fév.). — Brisure de Q R. S. dans les 3 D.

Ouabaïne. — 6 inj. i. v. du 1^{er} au 6 fév.

9 fév. — Le malade est beaucoup moins dyspnéique. — La diurèse est restée au taux de 1.000 cc. par jour. — Pouls 100 R. — A l'examen : le bruit de galop a disparu, mais les râles de congestion pulmonaire persistent, avec matité à droite.

12 fév. — Urée sanguine: 0 gr. 50 0/00.

17 fév. — Réapparition de la dyspnée, avec une crise nocturne. — Pouls : 100 R.

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 19 fév. au 24 fév.

20 fév. — Pouls 88 R.

22 fév. — Pouls 100, avec quelques extrasystoles. — T. A. : 12 1/2-6. — La dyspnée persiste. — La diurèse se maintient à 1.000 cc. par jour.

28 fév. — Pouls 112 R.

2 mars. — Pouls 118 R. — Persistance de la dyspnée et apparition d'un léger œdème des jambes. — La diurèse tombe à 500 cc. — A l'examen, on entend de nouveau le bruit de galop.

Ouabaïne. — 6 inj. i. v. du 4 au 9 mars.

8 mars. — Pouls 118, avec extrasystoles ; bruit de galop persistant.

13 mars. — Pouls 112 R. — Bruit de galop persistant. — La diurèse est restée depuis le 2 mars entre 750 et 500 cc. — Même état fonctionnel.

Le malade demande à sortir.

Chez cet aortique atteint d'insuffisance ventriculaire gauche, une première série d'Ouabaïne obtint, avec la sédation fonctionnelle, la disparition du bruit de galop. Mais les signes de défaillance cardiaque reparurent bientôt plus accentués, avec oligurie, et résistèrent à une cure de convallatoxine, qui n'obtint qu'un ralentissement insignifiant de la tachycardie,

puis à une nouvelle série d'Ouabaïne tout à fait inefficace.

L'insuccès de la convallatoxine doit par conséquent être attribué dans ce cas à l'irréductibilité d'une asystolie progressive.

OBSERVATION 20

M... Le..., 57 ans, charretier, entre dans le service le 7 mai 1933, en état d'asystolie grave : dyspnée extrême, cyanose des extrémités avec œdème des membres inférieurs, remontant à la racine des cuisses.

Cœur :

A la pointe qui bat dans le 6^e e. i., bruit de galop. —

Au foyer aortique : souffle systolique.

Pouls : bondissant et régulier à 108. — T. A. : 14-8 au Pachon.

Poumons : matité et silence respiratoire à la base droite.

Foie : dépasse le rebord costal de 5 travers de doigt, douloureux.

L'urée sanguine est de 1 gr. 15 0/00 ; il n'y a pas d'albuminurie.

Après ponction pleurale de 750 cc. à droite :

Convallatoxine : 4 inj. i. v. du 8 au 11 mai.

10 mai. — Pas d'amélioration. — Pouls 108 R. — T. A. : 12 1/2-4. — La diurèse est de 750-1.000 cc. par jour. — A l'examen : apparition d'un souffle diastolique de la base.

12 mai. — Après application de ventouses scarifiées :

Ouabaïne. — 1 inj. i. v. qui n'apporte aucune amélioration, et le malade meurt le 13 mai, comme l'appa-

rition du souffle diastolique de la base, probablement fonctionnel, et l'aggravation de l'état général le laissaient prévoir.

OBSERVATION 21

M. Ed... Charles, 51 ans, employé de bureau, présente à son entrée dans le service le 31 janv. 1933 un syndrome d'asystolie grave : dyspnée intense, œdème volumineux des membres inférieurs et supérieurs, cyanose des lèvres et des extrémités, bruit de galop avec souffle systolique à la pointe du cœur, dont les bruits sont très rapides et assourdis ; T.A. : 12-8.

L'examen révèle d'autre part des râles ronflants et sibilants dans les deux champs pulmonaires, avec râles sous-crépitants et submatité à la base droite. — Le malade, atteint de bronchite chronique depuis 1918, tousse et crache abondamment. — Sa femme a eu plusieurs fausses-couches. — Pas d'autre antécédent notable.

L'orthodiagraphie, révélant une grosse augmentation de volume du cœur avec forte prépondérance ventriculaire gauche et dilatation cylindrique de l'aorte (34), opacité II, décèle le type de cette asystolie.

Une cure d'*Ouabaine* pratiquée du 31 janv. au 7 fév. n'amène qu'une diurèse de 1.500 cc. pendant deux jours, sans autre amélioration.

Une cure de *Digitaline* par la bouche (60 gtes en 4 jours) du 11 au 14 fév., n'est pas plus efficace. — Pouls : 100 R.

Le 15 fév., un électro montre un allongement de P. R. (0 sec. 24) avec complexes de bas voltage.

Le 19 et le 20, on fait deux inj. i. v. de *Convallatoxine*. Le 20 fév., pouls : 86 avec bigéminisme. — T.A. : 17-7. Electro : sur un fond de bigéminisme extrasystolique

d'origine ventriculaire, block partiel avec multiples extrasystoles d'origine variable.

Le 21 fév. — Accentuation extrême de la dyspnée et de la cyanose. Les œdèmes augmentent. — Diurèse : 500 cc. — Pouls 104, bigémisé. — T. A. : 15-7. — Diarrhée avec ténésme.

On cesse la convallatoxine et on fait du solucamphre intraveineux.

Cette thérapeutique améliore l'état du malade : la diarrhée cesse le 24, la diurèse passe de 500 à 1.000 cc. le 25, puis à 1.500 cc. La dyspnée et les œdèmes diminuent nettement dès le 28.

Cependant, malgré cette amélioration apparente, le pouls reste rapide, à 110-120, et un nouvel électro montre le 27 : en D. I., bigémisme régulier, et en D. II-D. III, tachycardie ventriculaire ayant complètement masqué les complexes normaux. Ce bigémisme disparaît le 2 mars, lorsque reparait à l'auscultation un bruit de galop. La tachycardie persiste (128 le 8 mars).

Le malade sort, sur sa demande, le 10 mars, encore dyspnéique et œdématié.

Après l'insuccès de l'Ouabaïne et de la Digitaline, les deux injections de convallatoxine furent suivies, dans ce cas, de signes d'intolérance grave : bigémisme avec block partiel à l'électro, oligurie, diarrhée, aggravation de l'état général. Il semble qu'on puisse les comparer à ceux qui ont suivi parfois l'administration de Digitaline qui produit à doses élevées l'apparition de rythmes anormaux avec altération des complexes électriques semblables à ceux qui furent constatés dans cette observation. Il faut sans doute chercher l'explication de ces troubles moins dans la toxicité du médicament que dans l'altération extrême

d'un myocarde à bout de forces, état d'ailleurs confirmé par la tachycardie ventriculaire observée à l'électro du 27 février.

B. — Avec Arythmie complète.

OBSERVATION 22

M. Po... Albert, 59 ans, employé de commerce, entre dans le Service le 14 oct. 1932, pour palpitations et une dyspnée peu intense, mais permanente. Après une période de plusieurs années où le malade souffrit de vertiges et de céphalée, ces troubles s'installèrent peu à peu, l'obligeant à cesser son travail en mai 1931, et à entrer à l'hôpital où il fut amélioré par une cure tonocardiaque.

Le malade a fait deux crises de R. A. A., fébriles, traitées au salicylate de Na à 43 et 44 ans. Pas d'autre antécédent pathologique notable.

Actuellement, le malade est amaigri, pâle, peu dyspnéique. Il n'a jamais présenté d'œdèmes.

Cœur :

Arythmie complète.

Pas de souffles.

Clangor du 2° bruit au foyer aortique.

Pouls : 140, irrégulier. — T. A. : 18 1/2-11.

L'examen des autres appareils est négatif.

Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. — L'urée sanguine est de 0 gr. 65 0/00. — Le B.-W. est négatif.

Orthodiagramme (21 oct. 32). — Augmentation de volume du V. G. — Dilatation cylindrique de l'aorte (32).

Electrocardiogramme (17 oct. 32). — Tachyarythmie

complète par fibrillo-flutter. Prédominance ventriculaire gauche.

Digitaline : 60 gtes en 3 jours du 15 au 17 octobre.

La diurèse passe, de 1.000 cc. le 15, à 3.000 cc. le 16, puis à 2.500 cc. le 17, mais retombe à 500 cc. le 19; après l'administration de théobromine (1 gr. 50 par jour) elle se fixe à 1.500 cc. par jour du 21 au 24 oct.

25 oct. — T. A. : 18 1/2-11. — Pouls : 96 en arythmie complète.

La diurèse oscille autour de 2.000 cc. jusqu'au 29.

29 oct. — *Ouabaine* : 6 injections i.-v. de 1/4 mgr. du 29 oct. au 3 nov.

30 oct. — Diurèse : 3.500 cc.

1^{er} — Nov. — Pouls : 84 A. C.

7 nov. — Diurèse : 2.000 cc. environ depuis le 31 oct.

11 nov. — Pouls : 100 A. C. — T. A. : 17-9.

13 nov. — Diurèse : 1.000 cc. depuis le 8 nov.

Electrocardiogramme : Arythmie complète par fibrillation auriculaire.

14 nov. — *Convallatoxine*. — 6 inj. i. v. de 1/4 mgr. du 14 au 19 nov. — Pouls : 90 A.C.

19 nov. — Pouls : 82 A. C. — T. A. : 13 1/2-8.

Electro : Arythmie complète par fibrillo-flutter auriculaire.

20 nov. — Diurèse : 2.500 à 3.000 cc. par jour depuis le 15 nov.

22 nov. — Pouls : 120 A. C.

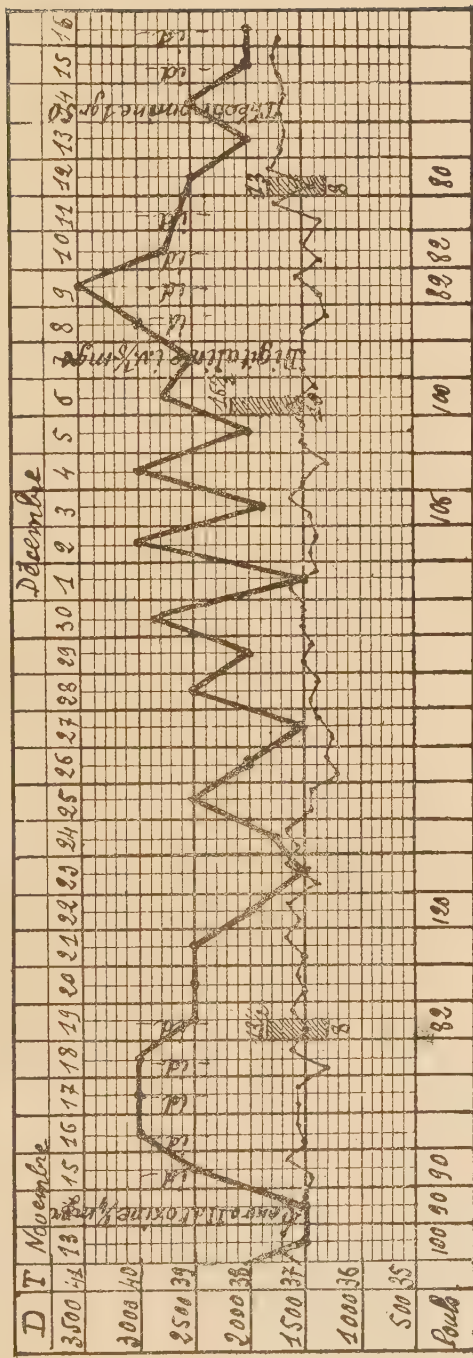
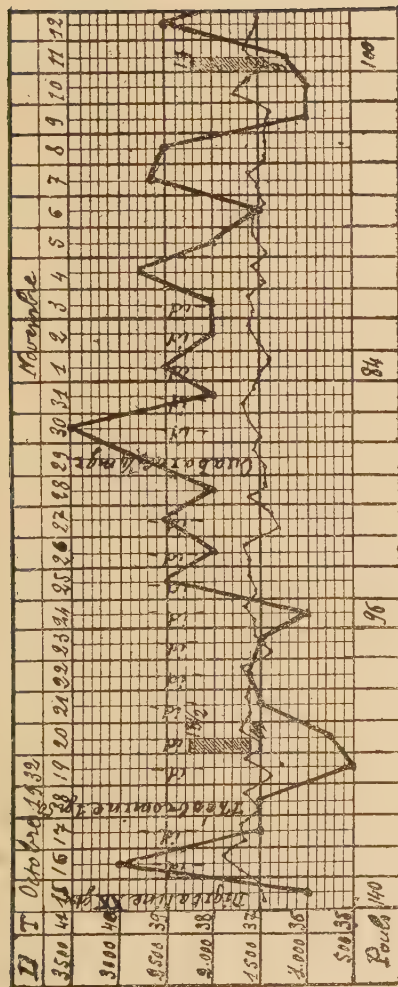
30 nov. — Diurèse : 1.500 à 2.500 cc. par jour depuis le 21 nov.

2 déc. — Pouls : 106 A. C.

5 déc. — Pouls : 100 A. C. — T. A. : 16 1/2-10. — Diurèse : 2.000 à 3.000 cc. par jour depuis le 1^{er} déc.

7 déc. — Electro : Arythmie complète par fibrillation auriculaire.

Digitaline : 5 inj. i. v. de 1/5 de mgr. du 7 au 11 déc.



Obs. 22. — Insuffisance cardiaque chez un aortique hypertendu avec arythmie complète.

Electro (après la 1^{re} inj.) : Arythmie complète par fibrillo-flutter. Rythme moins rapide. Une extrasystole ventriculaire.

9 déc. — Pouls : 82 A.C. — Diurèse : 3.500 cc.

11 déc. — Diurèse : 2.500 cc depuis le 10 déc.

12 déc. — Pouls : 80 A. C. — T. A. : 13-8. — Electro-: Arythmie complète par fibrillo-flutter.

16 déc. — Diurèse : 2.000 à 2.500 cc. par jour depuis le 12 déc.

Le malade quitte le service amélioré fonctionnellement.

Chez ce malade, atteint d'aortite avec hypertension et A. C. que les signes cliniques et la radioscopie ne permettent guère de rattacher aux antécédents rhumatismaux, l'insuffisance cardiaque ne se manifestait que par les signes fonctionnels, la dilatation du ventricule gauche décelée par l'ortho, et la tachycardie.

Quatre traitements différents lui furent appliqués :

1° Digitaline *per os* : action nette sur le pouls, nulle sur la T. A. ; diurèse très brève.

2° Ouabaïne intra-veineuse : action nette sur le pouls, faible sur la T. A. ; diurèse importante et prolongée.

3° Convallatoxine intra-veineuse : action nette, mais brève, sur le pouls ; T. A. abaissée de 17-9 à 13 1/2-8 ; diurèse importante et prolongée.

4° Digitaline intra-veineuse : action nette sur le pouls ; T. A. abaissée de 16 1/2-10 à 13-8 ; diurèse importante et prolongée.

Aucun de ces médicaments n'a agi sur l'arythmie complète, comme le montrent les électrocardiogrammes.

En somme, dans ce cas, la convallatoxine s'est montrée aussi efficace que la Digitaline donnée par voie veineuse et que l'Ouabaïne.

OBSERVATION 23

M. Sch..., 44 ans, peintre en bâtiment, admis dans le service le 24 oct. 1932, souffre depuis deux ans de dyspnée d'effort, bientôt accompagnée de dyspnée de décubitus avec palpitations, en même temps qu'apparaissait un peu d'œdème malléolaire vespéral.

Rien à noter dans ses antécédents.

Actuellement le malade est cyanosé et présente de la tachypnée. Ses malléoles sont légèrement œdématiées.

Cœur :

Tachyarythmie et souffle systolique de la pointe.

Pouls : 126, irrégulier. — T. A. : 11-8 1/2.

Poumons : râles humides à la base gauche.

Foie : dépasse le rebord costal de 2 travers de doigts ; douloureux.

L'examen des autres organes est négatif.

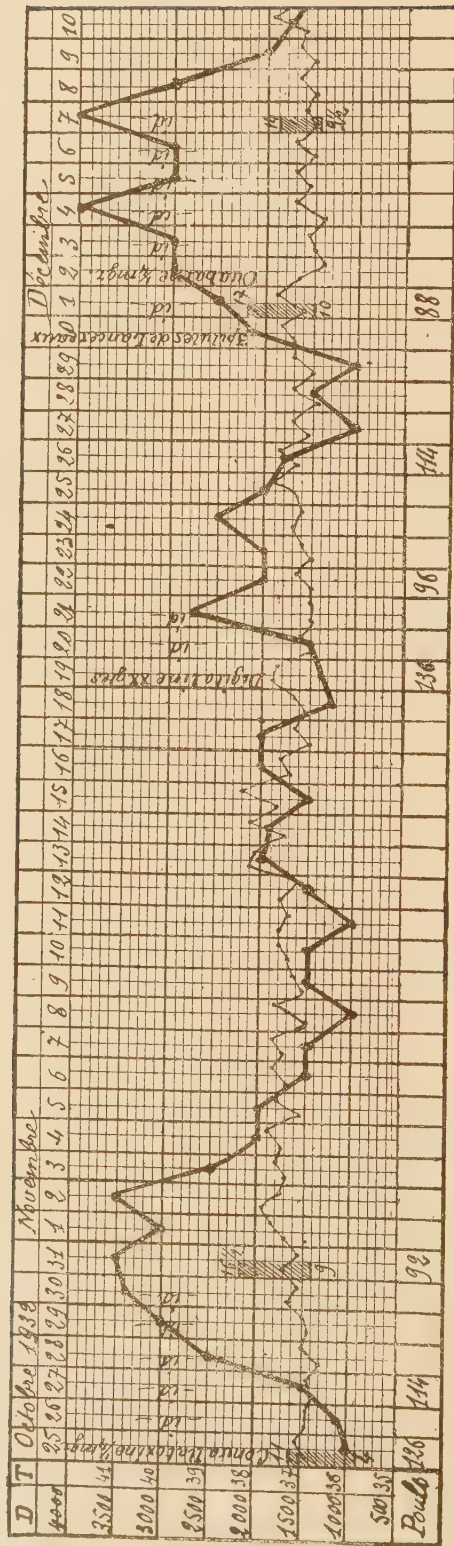
Les urines contiennent 1 gr. d'albumine au tube d'Esbach. — L'urée sanguine est de 0 gr. 85 0/00. — Le B.-W. était négatif le 12 septembre 1932.

Orthodiagramme (16 sept. 32). — Forte dilatation hypertrophique du ventricule gauche, avec dilatation cylindrique de l'aorte (30), opacité II.

Electrocardiogramme. — Fibrillation auriculaire. — Tracé de bas voltage. — Brisure de Q. R. S. dans les 3 D. — Une extrasystole ventriculaire.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 25 au 30 oct.

27 oct. — Pouls : 114 en arythmie complète. — La diurèse, montée de 1.000 à 1.500 cc., atteint 2.500 cc le



Obs, 23. - Insuffisance cardiaque chez un aortique avec arythmie complète.

28, 3.500 cc. le 30 et se maintient à ce taux jusqu'au 2 nov. pour retomber progressivement à 1.200 cc. entre le 3 et le 8 nov.

31 oct. — Pouls : 92 A. C. — T. A. : 16 1/2-9. — Le malade n'est plus dyspnéique.

8 nov. — L'œdème s'est résorbé et la diurèse varie entre 1.000 et 1.500 cc. jusqu'au 17 nov., date à laquelle un nouveau dosage d'urée ne révèle plus que 0 gr. 50 0/00.

19 nov. — Pouls : 136 A. C.

Digitaline. — 60 gtes par la bouche du 19 au 21 nov.

22 nov. — Pouls : 96 en A. C. — La diurèse, montée à 2.500 cc. le 21, est à 2.000 cc. — Tube d'Esbach : 0 gr. 25 d'albumine.

26 nov. — Pouls : 114 A. C. — A l'auscultation, pas de souffles.

28 nov. — La diurèse est retombée progressivement à 1.000 cc.; il y a 1 gr. 75 d'albumine au tube d'Esbach.

30 nov. — 3 pilules de Lancereaux par jour du 30 nov. au 2 déc.

2 déc. — Pouls : 88 A. C. — T. A. : 17-10. — Diurèse : 2.500 cc. — A l'examen, le foie a diminué de volume (1 travers de doigt); il est moins douloureux.

Ouabaine. — 6 inj. i. v. du 3 déc. au 8 déc.

4 déc. — La diurèse atteint 4.000 cc., se maintient entre 3.000 et 4.000 cc. jusqu'au 8 déc., et retombe progressivement à 1.500 cc. le 12 déc. — 0 gr. 75 d'albumine au tube d'Esbach.

L'examen décèle un épanchement pleural à droite. — Ponction : 200 cc.

7 déc. — T. A. : 14-9 1/2.

10 déc. — Ponction pleurale : 200 cc. — A l'examen, réactions d'un transsudat.

13 déc. — Pouls : 108 en A. C. — *Théobromine* : 1 gr. 50 par jour.

14 déc. — Pouls : 96 A. C. — Au tube d'Esbach : 0 gr. 75 d'albumine.

15 déc. — Pouls : 120 A. C. — La diurèse remonte progressivement et le 16 déc., elle atteint 3.000 cc. et reste à ce taux jusqu'au 18 déc.

20 déc. — Pouls : 144 A.C. — T.A. : 15-9 1/2. — L'œdème et la dyspnée reparaissent.

Digitaline. — 5 inj. i. v. du 22 au 26 déc., après ponction pleurale de 1.500 cc.

23 déc. — Pouls : 108 A. C. — Amélioration fonctionnelle. — Albumine : 0 gr. 50.

27 déc. — Pouls : 124 A. C. — La diurèse atteint 2.500 cc.

31 déc. — Pouls : 128 A. C.

2 janvier 1933. — Ponction pleurale : 1.250 cc. — La dyspnée reparaît.

3 janv. — Pouls : 150 A. C. — T. A. : 17-11.

Ouabaine. — 5 inj. i. v. du 4 au 8 janv.

6 janv. — Pouls : 108 A. C. — T. A. : 15-9. — La diurèse, depuis le 27 déc., est retombée progressivement à 1.500 cc.

9 janv. — Pouls : 104 A. C. — Albumine : 1 gr. 50 au tube d'Esbach.

Théobromine. — 1 gr. 50 par jour jusqu'au 20 janv.

10 janv. — Pouls : 160 A. C. — Ponction pleurale : 1.250 cc. — La diurèse atteint 4.000 cc.

11 janv. — Pouls : 148 A. C. — Le malade est très dyspnéique.

12 janv. — De 4.000 cc., la diurèse retombe à 1.000 cc.

16 janv. — Pouls : 150 A. C. — Albumine : 2 gr. au tube d'Esbach.

20 janv. — Diurèse, oscille entre 1.000 et 2.000 cc. depuis le 12 janv.

21 janv. — Pouls : 148 A. C. — Ponction pleurale : 1.100 cc. — La diurèse baisse et le 23 janv., elle tombe à 250 cc. — Albumine : 5 gr.

24 janv. — Pouls : 160 A. C.

Digitaline. — 60 gtes en 3 jours, du 24 au 26 janv.

25 janv. — Ponction pleurale: 750 cc.

26 janv. — Ascension thermique à 40°. — Le malade meurt.

Il s'agissait dans ce cas d'une asystolie à forme hépatique, avec arythmie complète, que les lésions aortiques révélées par l'orthodiagraphie permettent de classer, malgré l'absence de souffles à l'auscultation, dans le groupe des insuffisances ventriculaires gauches.

La convallatoxine a donné d'excellents résultats : sédation fonctionnelle, diurèse considérable et résorption de l'œdème ; le pouls est ralenti de 126 à 92 et la T. A. relevée de 11-8 1/2 à 16 1/2-9. La *Digitaline* par voie buccale a donné une diurèse moindre, mais a également ralenti le pouls de 136 à 96. L'Ouabaïne, sans action sur le pouls, et malgré une diurèse très importante, n'empêcha pas l'apparition d'un épanchement pleural. L'amélioration due aux différentes cures pratiquées ensuite, *Digitaline* intra-veineuse, puis Ouabaïne devint d'ailleurs progressivement moins nette et plus brève, jusqu'au décès du malade.

En somme, la convallatoxine témoigna d'une efficacité, sinon supérieure, puisqu'elle fut employée à un moment où les lésions étaient sans doute moins accentuées, du moins comparable à celle de l'Ouabaïne, avec une action plus franche sur la tachycardie, et elle montra un pouvoir diurétique supérieur à celui de la *Digitaline*. Aucun de ces médicaments n'agit sur l'arythmie complète.

OBSERVATION 24

M. To... Jules, 48 ans, typographe, souffre à son entrée dans le service le 28 oct. 1932, de dyspnée d'effort et de dyspnée de décubitus interdisant tout sommeil. Depuis 3 ans ces troubles ont obligé le malade à cesser son travail; il reçut plusieurs cures tonicardiaques dans le service du Professeur Vaquez, où l'on avait fait, sur la notion des antécédents avérés du sujet, et en l'absence de souffles orificiels, le diagnostic de myocardite éthylique. Cependant, en janvier 32, l'orthodiagraphie montrait, outre la dilatation cardiaque, une forte dilatation cylindrique de l'aorte (31) avec opacité II, et peu après apparaissait un double souffle léger au foyer aortique.

Le malade souffre depuis plus de dix ans de bronchite chronique avec emphysème; il crache abondamment et a fait une petite hémoptysie il y a quelques jours. En dehors de l'éthylisme déjà signalé, pas d'autre antécédent notable.

On est frappé d'abord par la cyanose extrême du malade, assis anxieux sur son lit et respirant péniblement. Il présente des œdèmes volumineux, violacés, atteignant le scrotum, le bas ventre et les lombes.

Cœur:

A la pointe, qui semble battre dans le 6^e e. i., les bruits sont assourdis.

A la base: souffle diastolique léger et dédoublement du 2^e bruit.

Pouls: 60, petit et irrégulier. — T. A.: 10 1/2-5.

Poumons:

Râles humides aux deux bases surtout à droite. Le malade a eu déjà un épanchement pleural droit ponctionné en janv. 31.

Foie: dépasse le rebord costal, douloureux à la palpation.

L'abdomen est tendu par une ascite abondante, déplissant l'ombilic, avec circulation collatérale, et dont le début remonte à janv. 31.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 30 0/00. La réaction de Hecht est négative.

Orthodiagramme. — Dilatation globale considérable du cœur. — Dilatation cylindrique de l'aorte (33), opacité II.

Electrocardiogramme. — Fibrillation auriculaire. Extrasystoles ventriculaires. — Complexes écrasés (bloc des arborisations).

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 29 oct. au 3 nov.

2 nov. — De 250 cc. le 30 oct., la diurèse est montée à 2.500 cc.

Pouls: 56 cliniquement régulier. — T. A.: 14 1/2-8.

Au cœur: apparition d'un souffle systolique de la pointe.

Amélioration fonctionnelle sensible; l'œdème diminue peu.

8 nov. — La diurèse est progressivement retombée à 750 cc.

14 nov. — La diurèse oscille depuis le 8 nov. entre 750 et 1.000 cc.

Pouls: 56 en arythmie complète. — T. A.: 14-10.

Ouabaine. — 6 inj. i. v. du 15 au 20 nov.

17 nov. — La diurèse atteint 2.500 cc., mais retombe dès le 22 nov. à 500 cc. et reste à ce taux.

26 nov. — Une inj. de Neptal fait monter la diurèse à 1.500 cc.; deux autres sont inopérantes le 30 nov. et le 2 déc.

Pas de modification à l'examen.

Digitaline. — 50 gtes par la bouche du 3 au 7 déc.

5 déc. — De 500 cc., la diurèse monte à 2.000 cc., puis retombe rapidement.

L'œdème de la jambe droite devient inflammatoire, et on voit apparaître des traînées lymphangitiques : T. 39°2.

7 déc. — Pouls: 70, cliniquement régulier. — Le malade est fatigué.

10 déc. — La diurèse est retombée à 500 cc.

12 déc. — La lymphangite s'est étendue à toute la jambe droite. — Temp.: 38°. — Diurèse oscille entre 500 et 1.000 cc.

20 déc. — L'état général empire. — La cyanose et la dyspnée augmentent. — Temp.: oscille entre 37° et 38°. — Pouls: 64 rég. — Diurèse: 500 à 750 cc. par jour. — La lymphangite persiste.

21 déc. — Pouls: rég. à 76. — T. A.: 16-10. — La température est montée brusquement à 39°6. — Etat général très mauvais. — Le malade quitte le service sur sa demande.

Il s'agissait dans ce cas d'une asystolie à prédominance ventriculaire gauche, en arythmie complète, asystolie dont l'origine avait été imputée à une myocardite éthylique, d'après les antécédents du malade. Néanmoins, l'existence d'un souffle diastolique de la base, et la dilatation aortique décelée par l'orthodiagraphie ont conduit à modifier ce diagnostic et à classer cette observation parmi les insuffisances ventriculaires gauches avec aortite.

La convallatoxine provoqua une diurèse importante avec diminution des œdèmes et atténuation de la dyspnée, et le relèvement de la T. A. L'apparition d'un souffle systolique de la pointe témoigne bien, d'autre part, du renforcement de la contraction cardiaque. Mais l'amélioration ne persista pas et une

cure d'Ouabaine bientôt nécessaire n'amène pas une diurèse aussi abondante ; enfin on ne peut guère apprécier l'efficacité de la dernière cure de Digitaline, la lymphangite de la jambe droite aggravant considérablement à ce moment l'état général du malade. Il faut cependant conclure que l'Ouabaine s'est montrée moins active que la convallatoxine.

OBSERVATION 25

M. Te... Isidore, 70 ans, jardinier, entre dans le service le 22 nov. 1932, avec un syndrome d'épanchement pleural droit, non fébrile. — A l'examen, on découvre en outre des signes d'hypoxystolie: légère dyspnée d'effort; au cœur, arythmie complète avec souffle systolique de la pointe; pouls rapide à 120; T. A.: 14-7 1/2. — L'orthodiagraphie montre le 10 déc. une légère hypertrophie du ventricule gauche avec une aorte opaque (III) de largeur 28. — A l'électro, fibrillation auriculaire; T.: négatif en D. I.

Actuellement, le malade tousse et crache abondamment; il n'est pas dyspnéique et n'a jamais eu d'œdèmes. La réaction de Hecht est négative le 30 nov.

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 24 au 29 nov.

Le pouls, à 96 en A. C. le 25, n'est plus qu'à 92 A. C. le 26 nov.

La diurèse atteint 2.000 cc. le 25, 3.000 le 26, varie entre 2.000 et 1.000 cc. du 27 nov. au 2 déc., puis entre 1.500-2.000 cc.

8 déc. — Pouls: 72 A. C. — T. A.: 13 1/2-7 1/2.

Digitaline. — 50 gtes en 5 jours, du 9 au 13 déc.

La diurèse varie de 1.500 à 2.000 cc. du 9 au 13 déc., puis de 1.000 à 1.500 cc. jusqu'au 21 déc.

Le pouls est à 66 en A. C. le 14 et à 60 A. C. le 19 déc.
Après une période d'observation, le malade quitte le service le 27 janv. 1933.

Dans cette observation de petite insuffisance ventriculaire gauche avec lésions aortiques décelées par l'orthodiagraphie, la convallatoxine a obtenu un ralentissement du pouls (120 à 72) et une diurèse plus importante que la cure digitalique pratiquée ensuite.

Le 3 mars 1933, il entre de nouveau pour dyspnée d'effort. A l'examen: arythmie complète, souffle systolique de la pointe; pas de signes de décompensation.

Convallatoxine. — 6 inj. intra-veineuses du 13 au 18 mars.

Le pouls, à 110 en A. C. le 13 mars, est à 90 A. C. le 15 et à 75 A. C. le 20 mars. — La T. A. est de 17-9.

La diurèse, de 1.500 cc. monte à 2.500 cc. le 14 pour retomber à 1.000 le 16 mars.

Le malade quitte l'hôpital le 25 mars.

Cette seconde cure de convallatoxine a, comme la première, provoqué une diurèse appréciable dès la deuxième injection, et ralenti le pouls à un taux normal.

OBSERVATION 26

M. La... Léon, 49 ans, comptable, admis dans le service le 20 janv. 1933, souffre depuis deux ans de dyspnée d'effort. Il y a 15 jours seulement, l'œdème est apparu aux jambes; le malade est peu essoufflé la nuit. Il ne tousse pas.

Il y a un an, crise brusque d'anarthrie, avec parésie des 3 premiers doigts de la main droite. Actuellement, la gêne de l'articulation persiste. Aucun autre antécédent notable.

Il s'agit d'un homme pâle, peu essoufflé, qui présente un œdème important des membres inférieurs, mou et blanc.

Cœur:

A la pointe qui bat dans le 5^e e. i., rythme rapide et irrégulier; souffle systolique, rude, se propageant vers l'aisselle et s'entendant également à l'appendice xyphoïde.

A la base: double souffle au foyer aortique.

Pouls: tachyarythmie complète. — T. A.: 20-13.

Poumons: râles humides à la base gauche.

Foie: dépasse le rebord costal de plus de un travers de main.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines contiennent 0 gr. 75 d'albumine au tube d'Esbach. Le B. W. est négatif.

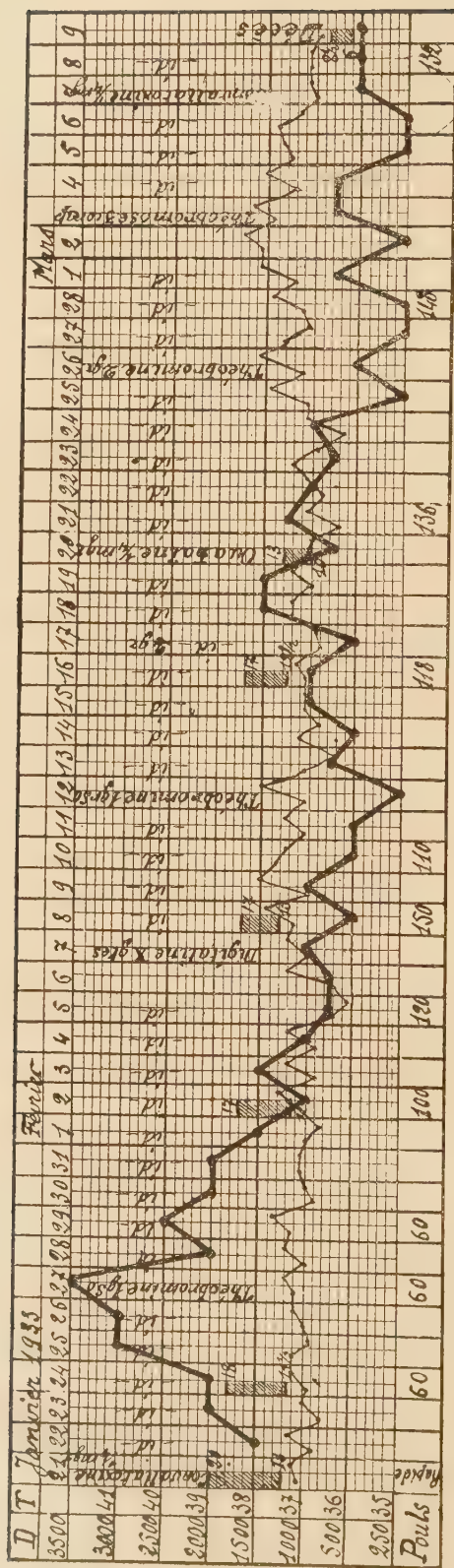
Orthodiagramme (13 fév.). — Enorme dilatation globale du cœur. — Grosse dilatation cylindrique de l'aorte (40), opacité III.

Electrocardiogramme. — Fibrillation auriculaire; T.: négatif en D I-D II, positif en D III; prédominance gauche.

Après application de ventouses scarifiées sur le foie, on pratique:

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 21 au 26 janv.

La diurèse atteint 1.500 cc. le 22, 2.000 cc. le 23, 3.000 cc. le 25, 3.500 cc. le 27 pour retomber progressivement à 1.500-1.000 cc. du 2 au 4 fév. Le poids du malade qui était de 80 k. 700 le 23, n'est plus que de 71 k. 700 le 31 janv. — En même temps, dès le 23, le pouls tombe à 60, en arythmie complète; la T.A. est de 18-13. Le 27,



Obs. 24. — Insuffisance cardiaque chez un aortique hypertendu avec arythmie complète.

le pouls est encore à 60 en A. C. — Le 31 janv., l'œdème a presque disparu; mais l'hépatomégalie et la congestion pulmonaire persistent.

1^{er} fév. — Pouls: 100 A. C. — T. A.: 17-12 1/2.

5 fév. — Pouls: 133 A. C. — La dyspnée reparait très légère.

7 fév. — Diurèse entre 750 et 1.000 cc. depuis le 4 fév. — Esbach: 1 gr. — L'œdème augmente.

Digitaline. — 50 gtes par la bouche en 5 jours du 7 au 12 fév.

8 fév. — Pouls: 150 A. C. — T. A.: 17-13.

10 fév. — Pouls: 110 A. C. — Diurèse entre 500 et 1.000 cc. depuis le 7 fév.

14 fév. — Malgré la théobromine (1 gr. 50 depuis le 12 fév.), diurèse: 250 à 750 cc. depuis le 10. — Esbach: 2 gr. 75.

17 fév. — *Théobromine*: 2 gr. par jour jusqu'au 19 fév.

20 fév. — Pouls: 100 A. C. — T. A.: 13-10. — Malgré la diurèse à 1.000-1.500 cc. depuis le 18 fév., l'œdème et la dyspnée augmentent.

Ouabaïne. — 6 inj. i. v. du 20 au 25 fév.

24 fév. — Diurèse: 750 à 1.000 cc. depuis le 20 fév.

26 fév. — *Théobromine*: 2 gr. jusqu'au 1^{er} mars. — Diurèse: 250; Esbach: 1 gr. 50.

28 fév. — Pouls: 148 A. C. — Diurèse entre 250 et 500 cc. depuis le 24 fév. — Albumine: 7 gr. au tube d'Esbach. — Le poids est remonté à 78 kgs 100.

Le malade est très fatigué, subfébrile.

7 mars. — Diurèse 250 à 750 cc. depuis le 28 fév. — Esbach: 5 gr. 50.

Convallatoxine. — 2 inj. i. v. le 7 et le 8 mars.

8 mars. — Pouls: 132 A. C.

9 mars. — Le malade se plaint au cours de la matinée d'une douleur brutale dans l'hypocondre gauche. —

L'examen révèle une splénomégalie énorme: la rate, extrêmement douloureuse, forme voussure sous la paroi abdominale et atteint l'ombilic. On pose le diagnostic probable de thrombose de la veine splénique, ou d'hématome splénique par rupture intra-capsulaire de la rate.

T. A.: 8 1/2-6. — Pouls rapide et filant. — Le malade succombe dans le collapsus au cours de l'après-midi.

L'autopsie n'a pu être faite.

Ce malade, atteint d'aortite avec hypertension, en arythmie complète, présentait les signes d'une asystolie sévère : énorme dilatation cardiaque à l'orthodiagraphie, tachy-arythmie, grosse hépatomégalie, œdèmes importants. Seule la première cure de convallatoxine obtint un résultat rapide et appréciable, faisant fondre les œdèmes avec perte de poids de 9 kgs, grâce à une diurèse considérable, et ralentissant le pouls à 60, sans cependant diminuer l'hépatomégalie ni la congestion pulmonaire. Les cures de Digitaline et d'Ouabaine qui suivirent furent sans résultat, insuccès qu'il faut sans doute rapporter aux progrès rapides de l'asystolie. La dernière cure de convallatoxine, interrompue presque au début par l'accident auquel succomba le malade, n'avait encore donné aucune preuve d'efficacité.

OBSERVATION 27

M. Per... Patrice, 56 ans, caviste, admis dans le service le 27 janv. 1933, se plaint de dyspnée d'effort, de dyspnée de décubitus intense, avec crises asthmatiformes et d'œdème des membres inférieurs. Ces troubles sont d'ap-

parition récente: c'est en sept. 32 que le malade commence à être essoufflé; il doit cesser son travail en novembre; l'œdème malléolaire apparaît en décembre et malgré un traitement suivi chez lui, il doit entrer à l'hôpital.

A part une bronchite chronique datant de plusieurs années, pas d'antécédent notable. Cependant sa femme a fait deux fausses-couches.

Actuellement, le malade est en proie à une dyspnée extrême, avec orthopnée. Aux membres inférieurs, l'œdème, abondant, est rosé et assez dur. — Etat général mauvais: langue sèche; température: 38°.

Cœur:

Arythmie complète; à la pointe, qui bat dans le 6^e e. i., pas de souffle. A la base, clangor du 2^e bruit aortique.

Pouls: 114 en A. C. — T. A.: 13-5 1/2.

Poumons:

Râles ronflants et sibilants diffus. — Signes d'épanchement pleural de la base gauche.

Foie: dépasse le rebord costal de un travers de main. L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Le B. W. est très positif.

Orthodiagramme (12 fév.). — Forte dilatation hypertrophique du ventricule gauche. — Dilatation cylindrique accentuée de l'aorte (40) avec opacité III.

29 janv. — Ponction pleurale droite: 200 cc.

Ouabaine. — 6 inj. i. v. du 28 janv. au 2 fév.

30 janv. — Pouls: 78 en A. C. — T. A.: 13-5. — Température: 37°.

La diurèse, de 750 cc., passe à 2.700 le 31, puis à 3.000 cc, le 1^{er} fév. et retombe progressivement à 500 cc. le 4 fév. — Le pouls est alors à 78 A.C.

9 fév. — Pouls: 120 A. C. — T. A.: 11-5. — Diurèse: 1.000 cc. — Plus d'œdème.

A l'examen : clangor du 2^e bruit aortique; le liquide pleural s'est résorbé.

Amélioration fonctionnelle et générale: l'appétit est révenu; la dyspnée de décubitus est très atténuée.

Digitaline. — 60 gtes en 6 jours, du 10 au 15 fév., le pouls étant de nouveau rapide.

La diurèse atteint 3.000 cc. le 11, puis 2.000 cc. le 12 et reste à ce taux jusqu'au 27 fév. La dyspnée a disparu: le malade dort. Le pouls est à 80 en A. C. le 15, mais remonte progressivement à 98 A. C. le 22, 108 A. C. le 23, 124 A. C. le 2 mars, avec T. A.: 13-7. La diurèse est à 1.000 cc. depuis le 28 fév.

3 mars. — La dyspnée reparaît, surtout la nuit; le foie, toujours gros, est douloureux; on note de nouveau un peu d'œdème des jambes.

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 4 au 9 mars.

La diurèse, de 1.000 cc., monte à 2.500 cc. le 6, 3.000 le 7 et se maintient à 2.000-2.500 cc. jusqu'au 22 mars. L'œdème malléolaire s'est résorbé rapidement. Le pouls est à 98 A. C. le 8, et à 72 A. C. le 9, avec T. A.: 11-5. — A ce moment, la sédation fonctionnelle est complète: le malade ne s'est jamais mieux senti.

A l'examen, le foie, toujours gros, est moins sensible à la pression.

22 mars. — Pouls: 130 A. C. — T. A.: 11-5.

Le pouls s'accélère de nouveau: 140 A. C. le 23, 155 A. C. le 24, avec T. A.: 11 1/2-7 1/2. En même temps, la dyspnée reparaît, intense; la diurèse tombe à 1.200 cc. le 23, puis à 750 cc. le 24. A l'examen, pas d'œdèmes, mais signes d'épanchement pleural droit et râles humides à la base gauche.

Digitaline. — 5 inj. i. v. du 24 au 28 mars.

La diurèse atteint 2.000 cc. le 28, et varie ensuite entre 1.500 et 2.500 cc. Le pouls à 110 en A. C. le 27, est à 85 en A. C. le 28 mars. A ce moment, les signes fonc-

tionnels sont atténués, mais à l'examen, l'épanchement pleural droit et la congestion pulmonaire gauche persistent. Le foie n'est pas douloureux.

3 avril. — Sédation fonctionnelle complète; les râles humides ont disparu à la base pulmonaire gauche; mais l'épanchement pleural droit persiste; une ponction exploratrice retire très peu de liquide sanglant. — Le pouls est à 110 A. C. — T. A.: 12 1/2-7.

8 avril. — Crise dyspnéique brusque et violente pendant la nuit. — Pouls: 112 A. C. — T. A.: 11 1/2-7 1/2. — La diurèse est de 2.000 cc. depuis le 5.

Ouabaine. — 1 inj. i.-v. le 8 avr., puis :

Digitaline. — 60 gtes en 4 jours, du 9 au 12 avril, et :

Théobromine. — 1 gr. 50 par jour jusqu'au 22 avril.

La diurèse, de 1.000 cc. le 9, monte à 2.000 cc. le 11, et se fixe à 2.000-2.500 cc. par jour jusqu'au 20 avril.

Le 13 avril, la dyspnée a disparu. — A l'examen : l'épanchement pleural a tendance à diminuer. — Pouls: 88 A. C. — T. A.: 11-5 1/2.

Le 20 avril, l'épanchement pleural s'est résorbé; le foie, toujours gros, n'est pas douloureux. — Bon état fonctionnel.

24 avril. — Crise abdominale douloureuse paroxystique, avec angoisse, vomissements et selles sanglantes. — Dyspnée à type Cheynes-Stokes. — Pouls: 168 A. C. — T. A.: 13-7. — La diurèse tombe à 900 cc.

Ouabaine. — 6 inj. i.-v. du 24 au 29 avril.

Le 25, le pouls est à 120 A. C. — L'épanchement pleural droit a reparu; le foie, augmenté de volume, est douloureux. — L'urée sanguine est de 0 gr. 70 0/00.

Le 26 avril, la diurèse monte à 2.000 cc. et varie ensuite de 2.000 à 2.500 cc.

Le 30 avril. — Pouls: 100 A. C. — Amélioration fonctionnelle.

Théobromine. — 1 gr. 50 par jour du 30 avril au 10 mai.

Le 11 mai. — Violente crise asthmatiforme dans la nuit, atténuée par une saignée. — Douleur abdominale constrictive avec angoisse.

Pouls: 190 A. C. — T. A.: 11-6. — Diurèse: 100 cc.

Le foie, dépassant le rebord costal de plus de un travers de main, est très douloureux; l'épanchement pleural droit atteint la pointe de l'omoplate. On ponctionne 220 cc.

Digitaline. — 5 inj. i. v. du 11 au 15 mai.

Le pouls est ralenti à 112 en A. C. le 13, puis à 96 A. C. le 14 mai.

La diurèse remonte à 1.000 cc. le 13, à 2.000 cc. le 14. — La dyspnée est très diminuée. — On ponctionne encore 300 cc. du liquide pleural.

Mêmes signes à l'examen.

Mais la diurèse retombe à 500 cc. le 17; le pouls s'accélère de nouveau à 100 A. C. le 17, à 120 le 19 et à 132 le 21 mai. — Nouvelle crise dyspnéique. — Ponction pleurale droite: 1.750 cc.

Digitaline. — 5 inj. i. v. du 22 au 26 mai.

Le pouls revient à 108 A. C. le 23, puis à 88 A. C. le 27.

La diurèse se maintient à 1.000-1.500 cc. du 22 au 28 mai. — Amélioration fonctionnelle.

31 mai. — Le malade, de nouveau dyspnéique, ne dort plus.

Pouls: 120 A. C. — Diurèse: 500-1.000 cc. depuis le 28 mai.

A l'examen: foie très gros et douloureux. — Epanchement pleural droit et congestion pulmonaire gauche augmentent. — Pas d'œdèmes.

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 1^{er} au 6 juin.

La diurèse remonte à 1.200 cc. le 2, mais retombe progressivement à 500 cc. le 5 et le 8 mai. Ce même jour, le pouls est ralenti à 96 A. C. — Pas de modification à l'examen.

12 juin. — Malgré cette faible diurèse et le ralentissement du pouls, le décès survient dans le collapsus.

Ce malade, atteint d'asystolie à forme hépatique, en arythmie complète, due à une aortite spécifique, reçut deux cures de convallatoxine. La première, du 4 au 9 mars, fut suivie d'une résolution complète et rapide des signes de défaillance cardiaque ; seul le foie resta gros ; la diurèse et le ralentissement du pouls furent aussi accentués qu'après l'administration des autres tonicardiaques et l'amélioration obtenue, plus prolongée qu'après les cures d'Ouabaïne, fut aussi longue qu'après les cures digitaliques. — La seconde série d'injections de convallatoxine fut pratiquée à un moment où les progrès de l'asystolie ne laissaient guère espérer de résultat favorable et où deux séries de Digitaline intra-veineuse venaient de se montrer elles-mêmes sans efficacité durable.

On peut donc conclure que dans ce cas la convallatoxine a témoigné d'une activité comparable à celle des autres tonicardiaques.

OBSERVATION 28

Mme Mo... Marie, 55 ans, sans profession, entrée dans le service le 3 fév. 1933, présente un syndrome de petite insuffisance ventriculaire gauche: dyspnée d'effort avec quelques crises asthmatiformes nocturnes, clangor du 2^e bruit avec petit souffle systolique au foyer aortique et, à l'orthodiagraphie, dilatation hypertrophique du ventricule gauche avec dilatation cylindrique de l'aorte (34), opacité II. Elle est en arythmie complète. — Sa T. A.

est de 21-15. — Le reste de l'examen est négatif. — Elle n'a pas d'œdèmes. — Aucun antécédent pathologique notable. — Son B. W. est négatif.

Ouabaïne. — 6 inj. intra-musculaires du 4 au 9 fév.

Le 7 fév. — La diurèse monte à 2.500 pour se fixer ensuite à 1.500 cc.

Après la cure, les crises asthmatiformes ont disparu.

Le 18 fév., la dyspnée à la marche reparaît.

Convallatoxine. — 6 inj. i. v. du 21 fév. au 2 mars (en raison de la difficulté à trouver les veines de la malade, les inj. n'ont été faites que tous les 2 jours).

Le 23 fév., la diurèse monte à 2.000 cc. jusqu'au 27 fév., puis 1.500 cc.

Le pouls, à 94 en A. C. le 21, est à 80 A. C. le 24, puis à 74 A. C. le 3 mars.

La T. A. reste élevée à 27-12 1/2.

La malade quitte le service le 3 mars; elle n'est plus dyspnéique.

Dans ce cas, les deux médicaments utilisés obtinrent des effets analogues; la diurèse due à la convallatoxine, moins élevée qu'après l'Ouabaïne, fut un peu plus prolongée.

*
**

Nous avons réparti en trois groupes les vingt-huit cas d'insuffisance cardiaque chez des aortiques que nous avons observés.

Les deux premiers comprennent les observations qui se rapportent à la forme classique de cette asystolie, c'est-à-dire l'insuffisance ventriculaire gauche avec rythme régulier. Nous avons exposé d'abord (Obs. 1 à 10), les cas qui s'accompagnaient d'hyper-

tension, ayant remarqué que plusieurs fois la cure de convallatoxine avait été suivie chez les malades d'une baisse appréciable de la T. A., puis les cas où ce trouble n'existait pas (Obs. 11 à 21).

Dans le troisième groupe (Obs. 22 à 28), nous décrivons les observations d'insuffisance ventriculaire gauche avec arythmie complète.

Sur les dix observations du premier groupe, quatre témoignent d'une efficacité remarquable de la convallatoxine (Obs. 1, 3, 9, 10). Chez tous ces malades, les signes physiques et fonctionnels de défaillance cardiaque disparurent au cours de la cure ou dès les jours suivants ; le pouls fut ramené à un taux normal, et la diurèse, déclenchée du deuxième au quatrième jour, fut égale ou supérieure à 2.000 cc. par jour, très prolongée dans l'Obs. 9 et atteignant 6.000 cc. par jour dans l'Obs. 10, avec perte de poids de 18 kgs en 6 jours. De plus, dans les Obs. 3 et 9 la T. A. élevée s'abaissa régulièrement de 2 à 4 cm. après chaque cure.

Chez le malade de l'Obs. 6, le résultat, moins rapide et avec une diurèse un peu plus faible, mais avec un abaissement important de la T. A. (5 cm.), fut encore très bon.

Dans les Obs. 4 et 5, la convallatoxine agit assez bien sur les signes d'insuffisance cardiaque, sans déclencher toutefois de diurèse importante.

Dans l'Obs. 2, au contraire, la diurèse atteignit 2.500 cc. par jour sans que l'état du malade fût très amélioré.

Enfin les Obs. 7 et 8 ont trait à deux malades chez

qui, à l'insuffisance cardiaque, s'ajoutaient des signes de néphrite chronique avec azotémie élevée. La cure de convallatoxine fut dans ces deux cas inefficace, malgré l'ascension de la diurèse.

D'autre part, sept de ces malades (Obs. 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9) ont reçu également des injections d'Ouabaine. Dans l'Obs. 1, celle-ci fut administrée ainsi qu'un traitement digitalique à un séjour ultérieur du malade dont l'état s'était extrêmement aggravé et la comparaison ne peut être faite. Dans l'Obs. 4, une cure d'Ouabaine faite quelques mois auparavant avait obtenu une meilleure diurèse. Dans les Obs. 2, 3 et 7, l'efficacité des deux médicaments paraît avoir été équivalente. Enfin les Obs. 6 et 9 font ressortir une certaine supériorité en faveur de la convallatoxine, surtout accentuée dans la seconde.

La Digitaline ne fut employée que chez trois malades, en dehors du sujet de l'Obs. 1. Chez l'un d'eux (Obs. 2) le résultat fut sensiblement identique à celui qu'obtint la convallatoxine, mais dans les deux autres cas (Obs. 3 et 10), la Digitaline s'est montrée d'une efficacité nettement inférieure.

Sur les onze observations du second groupe, la convallatoxine obtint un résultat remarquable dans deux cas (Obs. 13 et 17). Outre la sédation fonctionnelle rapide et complète, les signes de défaillance cardiaque (bruit de galop, alternance, tachycardie, dans l'Obs. 13 ; œdèmes, stase pulmonaire, extrasystoles dans l'Obs. 17) disparaissent avant la fin de la cure. Le ralentissement du pouls est considérable : de 123,

il passe à 80 dans un cas, de 76 à 56 dans l'autre. Pas de modification de la T. A.

Dans les Obs. 16 et 18, l'amélioration, quoique moins rapide, est également complète : sédation fonctionnelle, disparition du bruit de galop et des œdèmes avec diurèse supérieure à 2.000 cc. par jour, ralentissement du pouls de 92 à 68 dans l'Obs. 16 et relèvement de la T. A. dans l'Obs. 18.

Les malades des Obs. 11, 12 et 15 furent moins nettement influencés par le traitement. Cependant l'amélioration fut encore sensible : outre l'atténuation des signes fonctionnels dans les trois cas, la diurèse atteignit 2.500 cc. par jour dans les Obs. 12 et 15, avec résorption des œdèmes et de la congestion pulmonaire. Dans la dernière, pas de modification de la T. A.

Les malades des Obs. 13 et 17, chez qui une première cure avait été si active, ainsi que celui de l'Obs. 12, ne bénéficièrent aucunement de la cure suivante rendue inefficace par les progrès de l'asystolie. De même le médicament échoua dans les Obs. 14, 19 et 20, où l'importance des lésions cardiaques laissait prévoir l'inefficacité de toute thérapeutique.

Enfin l'Obs. 21 a trait à un cas d'intolérance à la convallatoxine, que nous étudierons à un chapitre ultérieur.

D'autre part, huit de ces malades ont également été traités par l'Ouabaïne (Obs. 11, 12, 13, 15, 17, 19, 20, 21).

Dans deux cas (Obs. 11 et 12), ce tonicardiaque a montré une supériorité assez nette. Dans les six autres,

l'Ouabaïne donna des résultats équivalents à ceux qu'avait obtenus la convallatoxine, les deux médicaments ayant d'ailleurs échoué dans les Obs. 19, 20, 21, et dans les Obs. 13 et 17, lors du second séjour des malades.

La Digitaline fut, elle aussi, administrée dans cinq cas (Obs. 11, 12, 13, 15, 21). Dans l'Obs. 11 seulement elle fut plus active que la convallatoxine, dont elle ne dépassa pas l'efficacité chez les quatre autres malades, les deux traitements n'ayant amené aucune amélioration dans les Obs. 13 et 21.

Enfin le troisième groupe réunit sept observations (Obs. 22 à 28) d'asystolie à prédominance ventriculaire gauche présentant de l'arythmie complète.

Dans trois de ces observations (Obs. 22, 23 et 26), le résultat dû à la convallatoxine fut remarquable : sédation fonctionnelle, diurèse importante ayant rapidement raison des œdèmes (perte de poids de 9 kgs en 8 jours dans l'Obs. 26), ralentissement du pouls à une vitesse normale ; dans l'Obs. 23, la T. A. est relevée de 11-8 1/2 à 16 1/2-9 et l'urée sanguine passe de 0 gr. 85 à 0 gr. 50 0/00. Dans l'Obs. 22, la T. A. trop élevée est également ramenée à une valeur normale, de 17-9 à 13 1/2-8. Enfin les signes de défaillance cardiaque, très accentués dans les Obs. 23 et 26, furent heureusement influencés, s'ils ne disparurent pas complètement.

Dans les Obs. 24 et 27, l'efficacité du traitement fut aussi très nette, quoique un peu moins complète sur les signes de décompensation.

Les Obs. 25 et 28 rapportent deux cas d'hyposys-

tolie où la convallatoxine eut facilement raison des troubles légers dont se plaignaient les malades.

Enfin une seconde série d'injections pratiquée chez les sujets des Obs. 26 et 27, échoua, la première interrompue au début et la deuxième impuissante devant les progrès d'une asystolie grave.

De plus, dans aucun de ces cas, la convallatoxine, pas plus d'ailleurs que les autres tonicardiaques, n'a modifié l'irrégularité du rythme.

D'autre part, six de ces malades ont reçu des cures d'Ouabaïne au cours de leur séjour (Obs. 22, 23, 24, 26, 27, 28). L'efficacité des deux traitements fut comparable, sauf dans l'Obs. 26, où l'Ouabaïne fut nettement moins active. De plus, la convallatoxine ralentit en général le pouls davantage et plus rapidement que l'Ouabaïne.

Six de ces malades également ont reçu un traitement digitalique (Obs. 22, 23, 24, 25, 26, 27). Deux fois (Obs. 24 et 26) la Digitaline n'obtint aucun résultat alors que la convallatoxine avait amélioré les malades. Dans d'autres observations, la convallatoxine a montré un pouvoir diurétique légèrement supérieur quant à la quantité et à la durée; en dehors de ce point particulier, les deux thérapeutiques furent également actives.

Insuffisance cardiaque des mitraux.

A. — Avec Arythmie complète.

(Obs. 29 à 39)

OBSERVATION 29

M. Br... Arthur, 48 ans, est en traitement à l'hôpital de la Pitié depuis mai 1929, pour une asystolie irréductible, avec cyanose et gros foie, en arythmie complète, secondaire à une maladie mitrale dont l'origine n'a pu être déterminée, le malade ne présentant aucun antécédent rhumatismal ou tuberculeux. Un certain degré de fixité du cœur à l'orthodiagraphie avait permis de supposer l'existence d'une symphyse péricardique, hypothèse démentie lorsqu'on pratiqua en juin 1932 l'opération de Brauer qui révéla un péricarde libre d'adhérences, au moins dans sa partie antérieure.

Ce malade reçut à deux reprises, en mars 1932, puis en mai, une série chaque fois de 6 injections i. v. de convallatoxine.

La première cure fut sans effet, mais la seconde, sans agir sur le pouls ni sur la T.A., a provoqué une diurèse qui s'est traduite par une diminution de poids de 1 kg. environ.

Les cures de Digitaline ou d'Ouabaïne donnaient des diurèses plus accentuées et plus prolongées, bien qu'inconstantes.

Si, dans ce cas, la convallatoxine s'est montrée moins active que les autres tonicardiaques, elle a cependant fait preuve d'une certaine efficacité.

OBSERVATION 30

Mlle Ga... Lucie, 56 ans, est atteinte d'une maladie mitrale ancienne à laquelle se sont surajoutées des lésions de sclérose. Elle entre dans le service le 10 oct. 1932 en état d'asystolie à prédominance hépatique, avec signes fonctionnels accentués (dyspnée, cyanose). L'urée sanguine est de 0 gr. 30 0/00. Le B. W. est négatif. Un orthodiagramme du 14 oct. montre un cœur globuleux avec dilatation de l'artère pulmonaire. A l'électro (12 oct.): fibrillo-flutter auriculaire. Brisure de Q. R. S. en D II-D III. Prépondérance droite.

Convallatoxine. — 7 inj. i. v. du 11 au 17 oct.

Le pouls passe de 87 en A. C. le 12 oct. à 69 A. C. le 15, et la T. A. de 19 1/2-7 à 18-9 1/2. La diurèse est fixée à 1.000 cc. par jour.

L'amélioration fonctionnelle est très nette après la cure, mais le 17 oct., on constate du bigéminisme.

La réapparition de la dyspnée conduit à administrer:

Digitaline. — 6 inj. i. v. du 29 oct. au 3 nov.

La diurèse atteint 1.500 cc. le 1^{er} nov., et 1.800 le 3 nov.

La T. A. est de 16-10 le 7 nov.

Le 9 nov., la diurèse retombe à 1.000 cc.

L'amélioration fonctionnelle dure peu et l'on recommence :

Convallatoxine. — 5 inj. i. v. du 14 au 18 nov.

Mais la malade se plaint de sensations douloureuses au niveau de l'avant-bras et de la main après les injections. Le pouls passe de 60 le 15 nov. à 80 le 19 nov. On doit administrer:

Digitaline. — 45 gtes par la bouche en 3 jours, du 21 au 23 nov. et la malade sort le 24 nov., encore dyspnéique.

En somme, le résultat fonctionnel fut bon après la première cure de convallatoxine, malgré un bigémisme transitoire. Mais la seconde série, loin d'apporter une amélioration, fut suivie de paresthésies veineuses pénibles. D'autre part, la Digitaline en injections intra-veineuses, bien tolérée, s'avéra; avec une diurèse plus forte, plus active que la convallatoxine.

OBSERVATION 31

M. Br... Maurice, 46 ans, entré dans le service le 18 oct. 1932, souffre de dyspnée d'effort et d'œdème des jambes depuis huit mois. En février, il a émis des crachats hémoptoïques pendant quelques jours.

Aucun antécédent notable.

Actuellement, le malade est très essoufflé ; il est légèrement subictérique et présente des œdèmes importants aux membres inférieurs.

Cœur :

A la pointe, abaissée et portée en dehors, léger frémissement cataire à la palpation. A l'auscultation : souffle systolique et souffle diastolique plus doux. Rythme irrégulier.

A la base, dédoublement du 2^e bruit.

Pouls: 84 en A. C. — T. A.: 12 1/2-9.

Poumons: râles sous-crépitaux nombreux aux deux bases.

Foie: dépasse de 4 travers de doigt le rebord costal, douloureux.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 30 0/00.

Orthodiagramme. — Configuration mitrale; grosse dilatation globale du cœur, avec saillie de l'arc moyen, exagération des ombres hilaires et obscurité de la base droite.

Electrocardiogramme. — Fibrillation auriculaire. — Brisure de Q. R. S. — Prépondérance droite.

Convallatoxine. — 5 inj. i. v. du 18 au 22 oct.

20 oct. — La diurèse s'élève à 4.000 cc. ainsi que le 21, passe à 2.000 cc. le 22 et le 23, puis à 1.000-1.500 cc. ensuite. — Sédation fonctionnelle.

24 oct. — Pouls: 68 en A. C. — T. A.: 12 1/2-8. — Les œdèmes se sont résorbés.

A l'examen, le souffle systolique de la pointe a disparu; on entend maintenant un roulement présystolique. — Le foie reste gros et sensible.

28 oct. — Diurèse : 4.000 cc. (théobromine), puis 3.000 cc. du 30 oct. au nov.

9 nov. — Pouls 76 AC. — T. A. 11 1/2-8. Diurèse : 2.000 cc.

28 nov. — Pouls 80 AC. La diurèse varie entre 1.000 et 2.000 cc.

7 déc. — Pouls 88 AC. — T. A. : 11-6 1/2. — La diurèse varie entre 2.000 et 3.000 cc.

Digitaline. — 40 gouttes par la bouche en 4 jours, du 8 au 11 déc.

11 déc. — Pouls 68 AC.

Le malade sort le 12 décembre en bon état fonctionnel.

Il s'agissait dans ce cas d'une maladie mitrale en arythmie complète avec asystolie à prédominance hépatique. La cure de convallatoxine fut suivie d'une sédation fonctionnelle complète et d'une diurèse considérable avec fonte des œdèmes ; le pouls fût ralenti de 84 à 68, sans que l'arythmie complète fut in-

fluencée, pas plus d'ailleurs que par la Digitaline. Le résultat a donc été excellent.

OBSERVATION 32

Mme Fr..., 38 ans, sans profession, admise dans le service le 19 nov. 1932, souffre depuis 15 ans de dyspnée d'efforts à marche progressive, et, depuis quelques mois, de crises d'étouffement nocturnes, s'accompagnant parfois de sensations douloureuses sous le sein gauche, sans angoisse ni irradiations, et calmées par le repos et la digitale.

Elle a eu une fièvre typhoïde en 1914 et une pneumonie en 1931. Pas d'autre antécédent notable.

Actuellement, la malade, légèrement cyanosée, est tachypnéique ; elle n'a pas d'œdème malléolaire.

Cœur :

Tachyarythmie complète.

Rythme mitral avec souffle systolique à la pointe.

Pouls : faible et irrégulier. — T.A. : 14-9.

Foie : dépasse le rebord costal d'un travers de main.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines contiennent une petite quantité d'albumine (non dosée). L'urée sanguine est de 0 gr. 20 0/00.

Electrocardiogramme. — Fibrillo-flutter auriculaire ; quelques extrasystoles ventriculaires ; prépondérance droite.

Convallatoxine. — 6 injections intra-veineuses du 19 au 24 nov.

La diurèse, de 500 cc. par jour, passe à 1.000-1.200 cc. le 23 nov., mais pas d'autre amélioration.

Digitaline. — 3 inj. intra-veineuses de 1/5 mgr. du 25 au 28 nov.

La diurèse passe à 2.000 cc. le 26 nov., et le pouls est à 60 le 28 ; la dyspnée s'atténue.

Le taux des urines se maintient à 2.000-2.500 cc., après administration de théobromine (1 gr. 50 par jour), jusqu'au 5 déc.

Malgré un petit infarctus pulmonaire survenu le 1^{er} déc. et suivi de l'apparition d'épanchement pleural droit, l'état de la malade s'améliore : le 6 déc., le foie a diminué de 2 travers de doigt.

Le 12 déc., un électro montre la disparition du fibrillo-flutter, avec régularisation du rythme, et, bien que son pouls soit de nouveau rapide à 112, la malade peut rentrer chez elle le 16 déc.

Chez cette malade atteinte de maladie mitrale en arythmie complète, avec asystolie à prédominance hépatique, la convallatoxine s'est montrée d'une efficacité nettement inférieure à celle de la Digitaline par voie veineuse. Il n'est cependant pas impossible qu'elle en ait favorisé l'activité.

OBSERVATION 33

M^{me} Déf..., 32 ans, sans profession, entrée dans le service le 25 nov. 1932, souffre de palpitations et de dyspnée d'effort très accentuée. Depuis plusieurs années, la malade est essoufflée par périodes, mais ne s'est encore jamais fait traiter, la dyspnée se calmant après quelques jours de repos.

Elle a eù 6 crises assez courtes de chorée entre 6 et 14 ans, et une crise de R. A. A. à 8 ans. Aucun autre antécédent notable.

C'est une femme de petite taille, assez dyspnéique, cyanosée, et présentant un peu d'œdème malléolaire.

Cœur :

A la pointe qui bat dans le 6^e e. i., frémissement catinaire à la palpation. A l'auscultation, rythme rapide et irrégulier ; on entend un souffle continu, dont le souffle systolique se propage dans l'aiselle et dans le dos.

A l'appendice xyphoïde, souffle systolique piaulant, distinct de celui de la pointe.

A la base : dédoublement du deuxième bruit.

Pouls : 128 en arythmie complète. — T. A. : 14-9.

Poumons : submatité et diminution de la respiration au sommet droit.

Foie : dépasse le rebord costal de 3 travers de doigt, sensible.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines contiennent des traces d'albumine. Le B. W. est très positif.

Orthodiagramme : dilatation globale du cœur avec volumineuse oreillette gauche comblant l'espace clair rétro-cardiaque.

Electrocardiogramme : fibrillo-flutter auriculaire. Brisure de Q.R.S. dans les 3 D. 1 extrasystole ventriculaire. Prépondérance droite.

Convallatoxine. — 7 inj. i.-v. du 26 nov. au 2 déc.

27 nov. — Pouls 130 AC. — T. A. : 14-9. — Diurèse : 500 cc.

Le 28 nov., la diurèse passe à 2.500 cc., à 2.000 cc. le 29 et le 30 nov., à 1.500 cc. le 1^{er} déc., à 2.000 cc. le 2, puis à 1.500 cc. jusqu'au 7 déc.

Le pouls est ralenti à 68 AC. le 30 nov. et à 78 AC. le 1^{er} déc.

Le 2 déc. — A l'ortho, diminution nette portant sur les profils droit et gauche de l'ombre cardiaque qui est moins globuleuse.

Le 5 déc. — Pouls : 72 AC. — T. A. : 11-6 1/2. La malade respire bien.

Au cœur, le souffle piaulant de l'appendice xyphoïde a disparu.

Le foie, diminué de volume, n'est plus douloureux. L'œdème malléolaire s'est résorbé.

Le 7 déc., la diurèse est de 1.000 cc., puis varie entre 750 et 1.000 cc. du 9 au 13 déc., pour tomber au taux de 500 cc. à partir du 14 déc. En même temps, le pouls s'accélère de nouveau, à 108 AC. le 9 déc., avec T. A. : 10-5, à 104 A.C. le 17, à 144 A.C. le 22, à 155 A.C. le 28 déc.

Depuis le 23, la diurèse est remontée à 750-1.000 cc. par jour, mais la malade est subictérique, quoique non dyspnéique.

Le 28 déc., à l'auscultation, réapparition du souffle xyphoïdien.

Digitaline. — 75 gouttes en 5 jours, du 29 déc. au 2 janv. 33.

30 déc. — Pouls 130 A.C. — Diurèse 500 cc.

Le 31, la diurèse est encore de 500 cc., puis monte à 1.000 cc. le 1^{er} janv. et reste à ce taux jusqu'au 5 janv. où elle atteint 2.000 cc. après administration de théobromine.

Le pouls, mieux influencé, est à 96 le 31 déc., à 81 le 1^{er} janv., à 64 le 2 janv., toujours en arythmie complète.

Le 7 janv., le souffle xyphoïdien a de nouveau disparu. La malade respire bien et peut quitter le service.

Cette malade, atteinte de maladie mitrale avec arythmie complète, était entrée en état d'asystolie à prédominance hépatique. Elle a très bien réagi à la cure de convallatoxine qui, outre la sédation fonctionnelle, a amené, avec une diurèse abondante dès la troisième injection, la résorption des œdèmes et la

diminution de l'hépatomégalie, le ralentissement du pouls de 130 à 72 et enfin, à l'orthodiagraphie, la diminution même du volume du cœur, ce qui concorde avec la disparition du souffle xyphoïdien qui pouvait être interprété comme un signe d'insuffisance tricuspidiennne. La Digitaline administrée ensuite a mieux ralenti le pouls, mais n'a provoqué qu'une diurèse moins importante et plus tardive, ce qu'on peut d'ailleurs expliquer par le fait que les œdèmes ne s'étaient pas reproduits.

En somme, la convallatoxine s'est montrée d'une efficacité au moins égale, sinon supérieure, à celle de la Digitaline.

OBSERVATION 34

Mme Sa... Marie, 46 ans, sans profession, admise dans le service le 17 déc. 1932, souffre depuis 5 ans de dyspnée d'effort, s'accompagnant depuis 3 ans de dyspnée de décubitus avec crises asthmatiformes nocturnes et sensation de barre épigastrique ; en même temps est apparu un peu d'œdème malléolaire. D'autre part, elle a fait de nombreux accidents emboliques se traduisant : en mars 30 par des douleurs dans les jambes, avec cyanose, refroidissement et claudication intermittente ; en déc. 31 par une hémiparésie droite, avec anarthrie ; enfin, en nov. 32 par une hémiplégie gauche, avec paralysie faciale prédominante.

La malade a eu de nombreuses crises de R. A. A. dont la première, ayant duré 2 mois, remonte à 1902. En 1909, crise de colique hépatique avec ictère, provoquant une fausse couche de 5 mois 1/2. En 1917, affection pulmo-

naire fébrile, non précisée, avec crachats sanglants ; depuis, chaque hiver, bronchite avec expectoration noirâtre, hémoptoïque ; plusieurs examens pour la recherche du B. K. ont été négatifs. En 1929, pyélonéphrite à colibacilles, avec hématurie. C'est en 1915, au cours d'un examen à l'Hôtel-Dieu qu'on a diagnostiqué un rétrécissement mitral.

Actuellement, la malade est très dyspnéique ; son visage est cyanosé ; la bouche est légèrement déviée à droite. On note un peu d'œdème malléolaire.

Cœur :

A la pointe, qui bat dans le 5^e e. i., frémissement catatoire, à l'auscultation : roulement diastolique avec éclat du premier bruit à la pointe, et dédoublement du second bruit à la base. Rythme irrégulier et rapide.

Pouls : tachyarythmie complète. — T. A. : 10 1/2-7 1/2.

Poumons : râles humides aux deux bases pulmonaires.

Foie :

Déborde le rebord costal de 4 travers de doigt, assez dur, très douloureux à la pression.

Réflexes :

Très vifs au membre inférieur gauche. Réflexe plantaire normal, en flexion.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 20 0/00.

Orthodiagramme (janv. 1933) : configuration mitrale avec saillie de l'arc moyen ; élargissement et accentuation des hiles ; dilatation de l'oreillette gauche.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 18 au 23 déc.

19 déc. — Pouls : 77 A.C. — T.A. : 10 1/2-7 1/2. — Dyspnée moins intense.

La diurèse atteint 1.500 cc. le 18 déc., puis se fixe à 1.000 cc. jusqu'au 22.

22 déc. — Pouls : 65 A.C. — T.A. : 10 1/2-7 1/2.

23 déc. — Pouls: 62 A.C. — Diurèse: 1.500 cc. — L'œdème est résorbé.

A l'examen, le foie ne déborde plus le rebord costal que de deux travers de doigts ; il est moins douloureux.

26 déc. — Pouls: 82 A.C. — T.A.: 10-6 1/2. Diurèse fixée à 1.000 cc.

3 janv. 33. — Pouls: 70 A.C.

6 janv. — La malade quitte le service, améliorée.

Il s'agissait dans ce cas d'une asystolie, avec arythmie complète, due à une sténose mitrale d'origine rhumatismale, à tendances emboliques. La convallatoxine, dès la troisième injection, a amené la sédation fonctionnelle, un ralentissement important du pouls, la diminution de volume du foie, et bien que la diurèse ait été modérée, la résorption rapide des œdèmes. Ce médicament a par conséquent fait preuve de grande efficacité.

OBSERVATION 35

Mme Joséphine Fr..., 41 ans, sans profession, entrée dans le service le 3 janv. 1933, souffre depuis deux mois de dyspnée de décubitus et d'œdème des jambes. Mais il y a déjà 4 ans qu'elle était essoufflée après les efforts.

Elle a eu une première crise de R. A. A. en 1910, une autre en 1920. Scarlatine en 1907. — 2 fausses-couches en 1926 et 1929.

Actuellement, la malade est très dyspnéique ; elle a le visage cyanosé, des varicosités aux pommettes. Ses membres inférieurs sont très œdématiés.

Cœur :

A la pointe, qui bat dans le 5^e e.-i., rythme très rapide et irrégulier ; roulement présystolique et souffle diastolique, s'entendant également à l'appendice xyphoïde.

Pouls : 146 en A.C. — T.A. : 9 1/2-8.

Poumons :

Signes d'épanchement pleural à droite, atteignant la pointe de l'omoplate. — A gauche, submatité avec diminution du murmure vésiculaire.

L'abdomen est tendu par une ascite libre, avec circulation collatérale.

Le foie, augmenté de volume, donne le signe du glacon.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 20 0/00. Le B. W. est négatif le 10 janvier.

Orthodiagramme (10 janv.). — Configuration mitrale avec important élargissement des diamètres transversaux, indiquant une forte dilatation des cavités cardiaques, prédominant à droite.

Electrocardiogramme. — Fibrillation auriculaire ; prépondérance droite.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 4 au 9 janv.

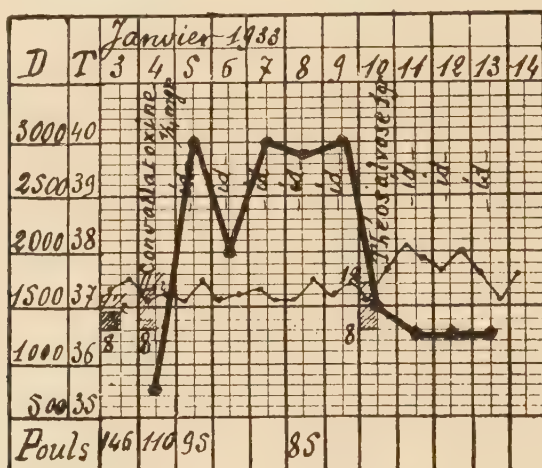
4 janv. — Pouls : 110 A.C. — T.A. : 11 1/2-8. — Dyspnée moins accentuée.

5 janv. — Pouls : 95 A.C. — *Bigéminisme inconstant*. La diurèse atteint 3.000 cc. et se maintient à ce taux jusqu'au 9 janv. Amélioration fonctionnelle considérable. — Poids : 60 kgs.

8 janv. — Pouls : 85 A.C.

9 janv. — *Bigéminisme persistant*. — A l'électro : fibrillation auriculaire ; bigéminisme (2 contractions normales, 1 extrasystole).

10 janv. — L'œdème a disparu, ainsi que la dyspnée. Poids : 52 kgs. L'épanchement pleural droit a diminué, ainsi que l'ascite. Le foie reste gros.



Obs. 35 — Insuffisance cardiaque
chez une mitrale en arythmie complète

14 janv. — La malade sort très améliorée, ayant bien supporté une petite grippe qui a élevé la température à 38° pendant 3 jours. Le bigéminisme a disparu.

Cette malade était atteinte d'asystolie prédominant sur le cœur droit (orthodiagramme) en arythmie complète, consécutive à une maladie mitrale rhumatismale. Elle a été admirablement influencée par la cure de convallatoxine : outre la sédation fonctionnelle rapide, le pouls a été ralenti en 3 jours de 146 à 95 ; la diurèse considérable a eu rapidement raison des œdèmes, a fait diminuer l'ascite et l'épanchement

pleural, avec une diminution de poids de 8 kgs en 7 jours. Malgré le bigéminisme passager, le résultat a donc été excellent.

— La malade entre de nouveau à l'hôpital dans le même état qu'en janvier : dyspnée, cyanose, tachyarythmie, congestion pulmonaire, très gros foie douloureux, ascite abondante, gros œdème des membres inférieurs. — Urée sanguine : 0 gr. 55 0/00.

Digitaline. — 70 gouttes en 4 jours, du 28 fév. au 3 mars.

La diurèse reste à 1.200 cc. par jour du 1^{er} au 4 mars, puis retombe à 500 cc., sauf le 7 où une inj. de Neptal donne 2.800 cc.

Le pouls, à 120 le 1^{er} mars, puis à 92 le 4, remonte à 108 le 8 mars, toujours en arythmie complète. La T.A. est alors de 10 1/2-7 1/2.

Convallatoxine. — 5 inj. i.-v. du 9 au 13 mars. — Ponction d'ascite : 1 l. 500.

La diurèse, qui atteint 1.000 cc. le 11 mars, retombe à 750 le 13. Ce même jour, le pouls est à 83 en A.C. — Mais *bégiminisme*. Pas d'amélioration fonctionnelle. Mêmes signes à l'examen qu'avant la cure.

Ouabaine. — 6 inj. i.-v. du 14 au 19 mars.

Le 15 mars. — Pouls : 85 A.C., avec bigéminisme. — T.A. : 10 1/2-6 1/2.

16 mars. — 1 inj. de Neptal est sans résultat. — Diurèse : 750-1.000 cc.

18 mars. — Pouls : 82 A.C.; le bigéminisme a disparu. — Signes fonctionnels persistants. — Mêmes signes à l'examen.

22 mars. — Pouls 87 A.C. — T.A. : 16-6 1/2. — Amélioration fonctionnelle légère. L'abdomen est moins tendu par l'ascite. — Foie toujours gros et douloureux; con-

gestion pulmonaire et œdèmes persistants. La diurèse s'est maintenue entre 750 et 1.000 cc.

26 mars. — La diurèse est tombée à 500 cc. La malade n'est presque plus dyspnéique. Mêmes signes à l'examen.

27 mars. — Elle quitte le service sur sa demande.

Au cours de ce second séjour, la Digitaline, à part l'action sur le poulx, n'obtient, malgré une courte diurèse à 1.200, aucune amélioration de l'état de la malade. La convallatoxine, avec le même signe d'intolérance (bigéminisme) que lors de la première cure, n'amena également qu'une brève diurèse à 1.000-750 cc. et le ralentissement de la tachy-arythmie. L'Ouabaïne seule améliora la malade, lentement, avec une sédation de la dyspnée, une légère diminution de l'ascite et une diurèse, sinon plus importante, du moins plus prolongée que précédemment ; pas d'action sur le poulx.

On peut interpréter cette observation comme un témoignage soit de la supériorité de l'Ouabaïne, soit de la sensibilisation du ^{my}ocarde à ce tonicardiaque, grâce à l'action préalable de la convallatoxine, à l'actif de laquelle reste cependant l'incontestable succès de la cure de janvier.

OBSERVATION 36

Mme Vve Est..., 61 ans, admise dans le service le 24 janv. 1933, se plaint d'essoufflement avec crises d'étouffement nocturnes ; elle tousse et crache beaucoup et parfois son expectoration est striée de filets sanglants.

À l'âge de 14 ans, elle a eu deux crises de chorée, mais pas de R. A. A. Scarlatine à 13 ans. — Il y a trente-cinq ans qu'on lui a découvert une maladie de cœur, et elle est essoufflée depuis une dizaine d'années.

La malade est peu dyspnéique, très amaigrie, les pommettes légèrement cyanosées ; un peu d'œdème malléolaire. Elle est faible.

Cœur :

A la pointe qui bat dans le 5° e. i., frémissement ca-
taire. A l'auscultation : roulement diastolique in-
tense et souffle systolique rude à la pointe, avec
dédoublement du 2° bruit à la base, où l'on entend
en outre un souffle systolique intense, de timbre
différent de celui de la pointe, et s'entendant dans
toute l'aire méso-cardiaque. Rythme irrégulier.

Pouls : 72 en A.C. — T.A. : 14 1/2-9.

Poumons :

Râles ronflants et sibilants peu nombreux.

Râles humides à la base droite.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Orthodiagramme. — Configuration mitrale. Enorme
dilatation de l'oreillette gauche. Légère dilatation des ca-
vités droites.

Electrocardiogramme. — Fibrillo-flutter auriculaire.
Prédominance droite.

Digitaline. — 60 gouttes en 4 jours, du 24 au 27 janv.

La diurèse, à 1.200 cc. le 26, atteint 1.500 cc. le 27,
puis retombe à 75 cc. le 29, à 500 cc. le 30 et demeure
à ce taux.

Le pouls, ralenti à 81 le 26, puis à 94 le 27, en A.C.,
s'accélère de nouveau à 111 en A.C. le 4 fév., à 128 A.C.
le 5, et à 150 A.C. le 8, avec réapparition de la dyspnée.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 9 au 15 fév.

9 fév. — Pouls: 123 A.C. — T.A.: 16-9 1/2. — Diurèse: 500 cc.

11 fév. — Pouls: 100 A.C. — Diurèse: 2.000 cc.

12 fév. — Pouls: 93 A.C. — Diurèse: 2.000 cc.

13 fév. — Pouls: 99 A.C. — Diurèse: 2.000 cc.

14 fév. — Pouls: 92 A.C. — Diurèse: 1.500 cc.

15 fév. — Pouls: 84 A.C. — Diurèse: 1.500 cc.

16 fév. — La malade quitte le service très améliorée. Dès le 12, les malaises, dyspnée, asthénie, ont disparu, ainsi que l'œdème malléolaire. Actuellement, la cong. pulm. s'est résorbée. La malade se sent bien : elle a de l'appétit.

Dans cette observation d'asystolie en arythmie complète, due à une maladie mitrale rhumatismale, deux tonicardiaques ont été employés : la Digitaline par la bouche n'a provoqué qu'une faible diurèse et n'a pas empêché l'accélération du pouls. La convallatoxine, au contraire, a calmé très rapidement les signes fonctionnels, a provoqué une diurèse assez importante qui a eu raison de l'œdème et de la congestion pulmonaire et a ramené en 3 jours le pouls de 123 à 93. Ni l'un ni l'autre des médicaments n'a influencé l'arythmie complète, mais la convallatoxine a été beaucoup plus active que la Digitaline.

OBSERVATION 37

Mme Lav..., 46 ans, entre dans le service le 10 avril 1933, en état d'asystolie grave. En 1921, elle a eu une crise de R. A. A. très violente et peu après a commencé à souffrir de dyspnée. La dernière crise rhumatismale,

en sept. 1932, s'est accompagnée de signes importants de défaillance cardiaque : dyspnée intense, gros œdèmes, oligurie, qui, après une brève amélioration, reparurent il y a un mois.

La malade, très amaigrie, ne peut respirer qu'assise sur son lit, son faciès est subictérique ; ses membres inférieurs sont infiltrés dans leur totalité d'œdèmes considérables, blancs et mous.

Cœur :

Tachyarythmie complète. — Pas de souffle perceptible, mais dédoublement du 2^e bruit à la base.

Pouls : 155 en A.C. — T.A. : 10 1/2-8.

Poumons :

Râles humides à la base droite, avec submatité. Une ponction exploratrice ramène un peu de liquide citrin.

Foie : très augmenté de volume.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 15 0/00.

Après saignée, on pratique une injection intra-veineuse de *convallatoxine*, le 10 avril.

11 avril. — Légère amélioration fonctionnelle.

Mais, dix minutes après la seconde injection de *convallatoxine*, la malade meurt de syncope brutale.

C'est le seul cas, avec l'Obs. 12, où nous ayons observé un accident semblable. Faut-il attribuer la syncope mortelle au médicament ? Nous ne le croyons pas, car l'intensité de l'asystolie suffit largement à expliquer la mort subite.

OBSERVATION 38

Mme Ca... Henriette, 47 ans, sans prof., entre dans le service le 8 mai 1933 en état d'asystolie accentuée : dyspnée d'effort et de décubitus, palpitations, œdèmes, oligurie, ascite. Le début de ces troubles remonte à 4 ans, et la malade a reçu depuis cette époque plusieurs cures d'Ouabaïne et de Digitaline. De plus, elle se plaint d'épistaxis fréquentes.

Elle a fait une crise de R. A. A. de 6 mois, il y a 10 ans.

Actuellement, outre la dyspnée, la malade, subictérique, présente une cyanose accentuée du visage et des extrémités. L'œdème des membres inférieurs remonte jusqu'à la racine des cuisses.

Cœur :

Rythme rapide et irrégulier.

A la pointe : souffle systolique.

A la base : dédoublement du 2^e bruit, qui est claqué.

Pouls : 120 en A.C. — T.A. : 21-12.

Poumons : Râles sous-crépitants aux deux bases, surtout à droite.

L'abdomen est tendu par une ascite abondante, avec déplissement de l'ombilic et circulation collatérale.

Foie. — Déborde les fausses côtes de 3 travers de doigt et donne le signe du glaçon.

Les urines contiennent des traces d'albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 28 0/00. — Le B. W. est négatif.

Orthodiagramme. — Volumineuse dilatation des cavités cardiaques avec saillie de l'arc moyen ; hiles accentués et épanchement pleural droit.

Electrocardiogramme. — Fibrillation auriculaire. — Brisure de Q.R.S. dans les 3 D. — T. négatif en DII-DIII. — 1 extrasystole ventriculaire. — Prédominance droite.

Ouabaïne. — 6 inj. i.-v. du 9 au 13 mai.

13 mai. — Pouls: 80 A.C. — T.A.: 22-12.

La diurèse, restée aux environs de 1.000 cc., monte le 16 à 3.000 cc., après injection de Neptal.

16 mai. — L'ascite, l'œdème, la cong. pulm. persistent.

18 mai. — Pouls: 100 en A.C.

Digitaline. — 60 gouttes en 3 jours, du 19 au 21 mai.

22 mai. — Pouls: 72 A.C. — T.A.: 20-10.

La diurèse, restée à 1.000 cc., monte à 2.000 cc. le 24, après administration de théobromine, jusqu'au 28 mai.

La dyspnée est un peu moins accentuée.

Convallatoxine. — 5 inj. i.-v., du 30 mai au 3 juin.

30 mai. — Pouls: 80 A.C. — Diurèse: 1.000 cc.

31 mai. — *Bigéminisme*.

2 juin. — Pouls: 64 A.C.; plus de bigéminisme; diurèse: 500 cc. Pas d'amélioration.

15 juin. — Après ponction d'ascite de 3.500 cc., *Digitaline*: 95 gouttes en 6 jours, du 15 au 20 juin.

17 juin. — Pouls: 64 A.C. — La diurèse monte à 1.500-2.000 cc., et reste à ce taux, pour atteindre 2.500-3.000 avec la théobromine.

22 juin. — Grosse amélioration fonctionnelle. Peu à peu, les œdèmes se résorbent; l'ascite, la congestion pulmonaire, l'épanchement pleural diminuent. Seul le foie reste gros.

Chez cette malade, atteinte de maladie mitrale rhumatismale, avec sclérose surajoutée expliquant l'hypertension, présentant une asystolie avec arythmie complète, à forme hépatique, dont les caractères de l'orthodiagramme et l'accentuation des signes cliniques indiquaient la gravité, seule la Digitaline à dose élevée a obtenu la résolution des symptômes. L'Ouaïne, malgré le ralentissement du pouls, n'avait pas

amené de diurèse. Quant à la convallatoxine, son administration a coïncidé avec la baisse de la diurèse. C'est donc un échec complet pour ce médicament.

OBSERVATION 39

Mme Char..., 53 ans, admise dans le service le 6 juin 1933, souffre de dyspnée d'effort et de crises asthmatiformes nocturnes, fréquentes depuis décembre 1932 seulement, bien que la cardiopathie ait été diagnostiquée il y a 13 ans.

Elle a été traitée à l'âge de 23 ans pour maladie de Basedow. — Elle a eu 9 grossesses, dont 6 fausses couches, et n'a plus qu'un seul enfant vivant. — Pas d'autre antécédent notable.

Actuellement, elle est peu dyspnéique et n'a pas d'œdèmes.

Cœur :

Soufle systolique de la pointe et quelques extrasystoles. Dédoublement du 2^e bruit à la base. Rythme irrégulier.

Pouls: 80 A.C. — T.A.: 17-12.

Poumons. — Râles sous-crépitants à la base gauche.

Foie : déborde le rebord costal, douloureux.

Les urines contiennent 1 gr. d'albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 30 0/00. — Le B.-W. est négatif.

Convallatoxine. — 5 inj. i.-v. (dont deux de 1/8 mgr.), du 6 au 10 juin.

Le 10 juin, le pouls est à 52 A.C., le 12 à 60 A.C.

La diurèse a tendance à s'élever et le 13 juin, les urines ne contiennent plus d'albumine.

Le 14 juin, la T.A. est de 18-11. — Le foie a diminué de volume et n'est plus douloureux à la palpation.

Le 15 juin, le pouls est à 68; l'arythmie complète est moins accentuée.

Le 17 juin, le pouls à 80, semble régulier.

Après une cure de *Digitaline* par la bouche (70 gouttes en 5 jours), qui ramène le pouls à 44 en arythmie complète, et obtient une diurèse à 1.200 cc. le troisième jour, la malade quitte le service améliorée, le 25 juin.

L'insuffisance cardiaque était peu accentuée dans ce cas de maladie mitrale avec sclérose surajoutée, en arythmie complète. Après la cure de convallatoxine, en même temps que le pouls était ralenti de 80 à 58, puis régularisé, la dyspnée et la congestion hépatique furent amendées. La cure digitalique obtînt, avec une diurèse plus abondante, un ralentissement plus important du pouls, mais fut suivie de l'accentuation de l'arythmie complète.

B. — Avec rythme cardiaque régulier.

(Obs. 40 à 43).

OBSERVATION 40

Mme Chér..., 24 ans, admise dans le service le 17 oct 1932, est atteinte de maladie mitrale depuis 1923, et souffre de dyspnée d'effort depuis deux ans.

Elle a eu de nombreuses crises de R. A. A. depuis l'âge de 11 ans jusqu'à 22 ans.

Actuellement, elle est peu dyspnéique.

A l'auscultation du cœur : souffle systolique intense à propagation axillaire, à la pointe; souffle diastolique et

dédoublément du 2^e bruit. A la palpation, frémissement cataire.

Le pouls est régulier à 80 ; la T.A. est de 10-5.

Le foie déborde le rebord costal de 4 travers de doigt.

L'examen des autres organes est négatif.

Orthodiagramme. — Configuration mitrale du cœur ; augmentation de volume des cavités droites, avec dilatation de l'oreillette gauche et de l'artère pulmonaire.

Electrocardiogramme. — Prépondérance droite ; brisure de Q.R.S. ; complexes de faible amplitude.

Digitaline. — 72 gouttes en 6 jours, du 17 au 22 oct.

Le pouls est à 60 le 20 oct., avec T.A. : 10-5. La diurèse atteint 2.000 cc. le 21 oct., puis retombe rapidement à 1.000 cc.

Convallatoxine. — 8 inj. i.-v., du 7 nov. au 14 nov.

Le pouls, à 76 le 6 nov., passe à 72 le 10, puis à 66 le 11.

La diurèse s'élève le 8 nov. à 1.500 cc. et reste à ce taux jusqu'au 15 nov., puis retombe à 1.000 cc.

La malade sort le 19 nov. — Elle n'est plus dyspnéique.

Dans ce cas où il s'agissait d'une maladie mitrale, avec hyposystolie à prédominance hépatique, l'effet des deux cures médicamenteuses a été comparable sur le pouls et sur la diurèse, celle qui fut déclenchée par la convallatoxine ayant été moins abondante, mais plus prolongée.

OBSERVATION 41

Mlle Simone Legr..., 18 ans, manutentionnaire, entre dans le service le 17 fév. 1933, à la suite d'une crise d'é-

touffement violente survenue pendant la nuit du 16 au 17. Depuis 4 jours, elle est atteinte d'une crise de R. A. A., avec tuméfaction douloureuse des 2 chevilles et des 2 poignets.

La première crise rhumatismale que se rappelle la malade date de nov. 32 ; cependant, depuis longtemps, sans qu'elle puisse préciser la date, elle est traitée par des cures de Digitaline.

Actuellement, la malade, extrêmement dyspnéique, a le facies cyanosé. Ses chevilles et ses poignets sont un peu tuméfiés et douloureux; pas d'œdème malléolaire. Température : 39°. Elle n'a pas eu de point de côté et ne crache pas.

Cœur :

Bruits assourdis à la pointe ; tachycardie régulière.

Dans l'aire mésocardiaque : frottement péricardique léger.

A la base : double souffle dont le maximum est dans le 2° e. i. gauche.

Pouls : 140. — T.A. : 11-7.

Poumons :

Submatité à la base droite, avec diminution du murmure vésiculaire. — Ponction exploratrice négative.

L'examen des autres organes est négatif. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Electrocardiogramme. — Faible allongement de l'espace P. R. (0 sec. 20).

Outre 8 gr. de salicylate de Na par la bouche et 1 gr. en inj. i.-v. :

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v., du 18 au 23 fév.

20 fév. — Sédation des symptômes articulaires. La dyspnée persiste. Mais la diurèse, de 500 cc. jusqu'ici, passe à 1.000, cc.

21 fév. — Diurèse : 1.500 cc. — Pouls : 100, rég. — T.A. : 11 1/2-7. — Température : 39°2.

23 fév. — Diurèse : 2.000 cc. — Pouls : 93 R. — Température : 38°4.

La dyspnée a considérablement diminué. Plus de douleurs articulaires.

Au cœur : roulement diastolique s'entendant dans toute l'aire cardiaque, à maximum dans le 2° e. i. gauche, avec gros renforcement présystolique. Dédoublement du 2° bruit. Le frottement péricardique a disparu.

27 fév. — La malade n'est plus dyspnéique. — Température normale. — Pouls : 92 R. — Diurèse : 2.000 cc., du 23 au 25 fév. — Mêmes signes à l'examen.

2 mars. — Pouls : 84 R. — T.A. : 11-7. Diurèse : 1.500 cc. env. depuis le 25 fév.

On cesse les inj. i.-v. de salicylate, et on en administre 5 gr. *per os*.

8 mars. — Pouls : 75 R. — Rythme mitral à l'examen. — Poumons normaux.

La malade quitte le service le 18 mars.

Dans cette observation de rhumatisme articulaire aigu avec insuffisance cardiaque (tachycardie, signes fonctionnels), il est difficile de faire le départ de ce qui revient au tonicardiaque et au salicylate de Na. Néanmoins, il est certain que la convallatoxine agit énergiquement en déclenchant la diurèse à la troisième injection et en ramenant le pouls de 140 à 100, alors que la température était toujours à 39°, en même temps que s'atténuaient la dyspnée et la cyanose.

OBSERVATION 42

Mlle Cro... Jeanne, 56 ans, couturière, entrée dans le service le 13 mars 1933, souffre depuis dix mois de dyspnée d'effort, avec un peu d'œdème malléolaire vespéral. Aucun antécédent pathologique notable.

A l'examen du cœur : rythme, mitral, avec quelques extrasystoles.

Le pouls est régulier ; la T.A. est de 16 1/2-11 1/2. On entend quelques râles humides aux bases pulmonaires, et le foie est légèrement augmenté de volume.

Ses urines contiennent au tube d'Esbach 0 gr. 20 d'albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 65 0/00.

Ouabaine. — 6 inj. i.-v. du 13 au 18 mars, puis théobromine.

20 mars. — Sédation fonctionnelle. A l'examen, les extrasystoles ont disparu ; les signes pulmonaires persistent, mais le foie est revenu à la normale. Bien que la diurèse n'ait pas dépassé 500 cc., l'œdème prétilial s'est résorbé.

30 mars. — La diurèse, après avoir atteint 1.000 cc. deux jours, est retombée à 500 cc.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 31 mars au 5 avril.

1^{er} avril. — Pouls : 82 rég. — T.A. : 17-12.

3 avril. — Pouls : 80 rég. — La malade se sent bien.

La diurèse est montée à 750 cc. le 2, puis à 1.250 cc.

A l'examen, les signes pulmonaires ont disparu, mais au cœur, bigéminisme.

4 avril. — Diurèse : 1.250 cc.

5 avril. — Diurèse : 750 cc. — Le bigéminisme a disparu.

7 avril. — Pouls : 75 R. — T.A. : 17 1/2-12. — Diurèse : 500 cc.

La malade quitte le service.

La petite insuffisance cardiaque que présentait cette malade a été heureusement influencée par les deux tonicardiaques mis en œuvre. Il faut noter à l'avantage de la convallatoxine une élévation relativement importante du taux de la diurèse, qui n'avait été nullement influencée par l'Ouabaïne.

OBSERVATION 43

Mme Laz... Emma, 50 ans, sans prof., souffre, à son entrée dans le service le 6 juin 1933, de dyspnée d'effort et de décubitus accentuée, dont le début remonte à dix ans environ. Elle a de temps en temps les malléoles un peu œdématiées, et elle tousse et crache beaucoup.

On note dans ses antécédents une crise de R. A. A. en 1913.

Actuellement, c'est une malade très dyspnéique, dont le visage et les extrémités sont cyanosés ; elle n'a pas d'œdème. Elle émet une abondante expectoration sanglante.

Cœur :

Roulement diastolique avec souffle présystolique et dédoublement très marqué du 2^e bruit, audible dans toute l'aire cardiaque.

Pouls : 72, régulier. — T.A. : 13-8.

Poumons : submatité à la base droite, avec râles humides fins.

Foie : palpable et sensible dans le creux épigastrique.

L'examen des autres organes est négatif. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. — L'urée sanguine est de 0 gr. 30 0/00.

Orthodiagramme. — Configuration mitrale ; dilatation de l'oreillette gauche ; saillie de l'arc moyen ; hiles accentués.

Electrocardiogramme. — Prédominance droite ; brisure de Q.R.S. dans les 3 D. Extrasystoles ventriculaires.

Ouabaïne. — 5 inj. i.-v., du 6 au 10 juin.

12 juin. — La dyspnée est moins accentuée, mais la malade ne peut pas encore dormir. — Diurèse : 750-1.000 cc. depuis le 7 juin. — Pouls : 72 R. — T.A. : 13-8.

15 juin. — Pouls : 80 R. — Dyspnée persistante. — Expectoration mousseuse. Importante congestion de la base droite à l'examen des poumons. La diurèse est restée à 750 cc. depuis le 12 juin.

Ouabaïne. — 6 inj. i.-v., du 15 au 21 juin.

18 juin. — Pouls : 80 R. — T.A. : 14-8. — Diurèse remontée à 1.000 cc. Mais la dyspnée nocturne et la congestion pulmonaire ne s'atténuent pas.

22 juin. — Diurèse irrégulière, variant de 250 à 1.000 cc. depuis le 19.

26 juin. — Crise dyspnéique violente, avec expectoration mousseuse rosée. — La diurèse est cependant à 1.000 cc. depuis le 22.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v., du 26 juin au 1^{er} juillet.

27 juin. — Amélioration fonctionnelle nette.

Pouls : 112 R. — Diurèse : 1.500 cc.

28 juin. — Pouls : 68 R. — Diurèse : 2.000 cc.

30 juin. — Pouls : 74 R. — Diurèse : 1.000 cc.

La dyspnée a presque cédé complètement : la malade peut dormir allongée pour la première fois. Depuis trois jours, elle ne crache plus ; la congestion pulmonaire s'est réduite à quelques râles fins à la base droite.

1^{er} juillet. — Pouls : 64 R. — Diurèse : 2.000 cc.

3 juillet. — Pouls : 120 R. — Diurèse : 1.000 cc. — T.A. : 16 1/2-8 1/2.

La reprise de la tachycardie et l'élévation de la T. A. accompagnent une crise dyspnéique qui cède facilement à une saignée de 150 cc. — Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre ; en effet :

4 juil. — Pouls : 76 R. — Diurèse: 750 cc.

5 juil. — Pouls: 84 R. — Diurèse: 1.250 cc. — T.A.:
13 1/2-8.

6 juil. — La malade quitte le service, très améliorée.

Chez cette malade, atteinte de sténose mitrale rhumatismale, l'insuffisance cardiaque se manifestait, outre les signes fonctionnels; par la congestion des bases pulmonaires. Ces symptômes, après avoir résisté à l'action de deux séries d'Ouabaine, qui ne provoquèrent aucune élévation de la diurèse, furent très rapidement atténués, ainsi que la tachycardie, par la cure de convallatoxine, grâce à laquelle le taux des urines s'éleva à 2.000 cc. par jour.

*
**

Nous avons exposé, dans ce groupe, d'abord les observations de la forme classique de l'asystolie chez les mitraux; nous réunissons ainsi onze observations d'insuffisance cardiaque avec arythmie complète (Obs. 29 à 39). Puis suivent quatre observations où l'asystolie coexistait avec un rythme régulier.

Dans deux cas (Obs. 33 et 35), la convallatoxine a obtenu d'excellents résultats : sédation fonctionnelle rapide, diurèse abondante avec résorption des œdèmes (le poids a diminué de 8 kgs en 7 jours dans l'Ob. 35), ralentissement du pouls (130 à 72 dans un cas et 146 à 95 dans l'autre), diminution de l'hépatomégalie. Enfin, dans l'Obs. 33, l'orthodiagraphie a montré, après la cure, la diminution même de volume du

cœur. Il faut noter cependant qu'une seconde série d'injections, dans l'Obs. 35, fut à peu près inefficace et qu'on a observé chaque fois un bigéminisme passager.

Dans les Obs. 31, 34 et 36, l'amélioration, un peu moins rapide que chez les malades précédents, fut également très nette, et les divers signes de défaillance cardiaque, œdèmes, hydrothorax, ascite, tachycardie, disparurent ou s'atténuèrent considérablement dans les trois cas.

En revanche, dans les Obs. 30 et 39, l'efficacité du médicament fut médiocre et la cure s'accompagna, dans le premier cas, de signes d'intolérance : bigéminisme et paresthésies veineuses ; la malade se plaignait de sensations douloureuses au niveau de la face antérieure de l'avant-bras et de la main, après les injections, sans que l'on ait observé de gonflement ou de réaction phlébitique.

La convallatoxine échoua à peu près complètement dans trois cas (Obs. 29, 32, 38), ainsi que dans l'Obs. 35 lors d'une seconde cure, n'amenant aucun changement dans l'état des malades. Enfin, dans l'Obs. 37, après la seconde injection du médicament, survint une syncope mortelle dont la cause doit sans doute être recherchée dans l'état grave de la malade, plutôt que dans la toxicité du médicament.

Dans les quatre observations d'asystolie chez des mitraux avec rythme régulier (Obs. 40, 41, 42, 43), les signes d'insuffisance cardiaque étaient généralement peu accentués et ont cédé facilement à l'administra-

tion du médicament. Dans l'Obs. 43, en particulier, la convallatoxine agit efficacement sur la dyspnée, la diurèse et la tachycardie, alors que deux cures d'Ouabaïne avaient précédemment échoué.

Avec ce cas, l'Ouabaïne fut prescrite chez cinq de ces malades (Obs. 29, 35, 38, 42, 43). Dans les trois premières de ces observations (Obs. 29, seconde cure de l'Obs. 35, Obs. 38), la convallatoxine avait été à peu près inactive et l'Ouabaïne a agi plus utilement. Au contraire, dans l'Obs. 42, il faut noter à l'avantage de la convallatoxine une légère supériorité, plus accusée encore dans l'Obs. 43 où, comme nous l'avons dit précédemment, l'Ouabaïne n'avait auparavant obtenu aucun résultat.

Huit de ces malades reçurent également de la Digitaline (Obs. 29, 30, 32, 33, 35, 36, 38, 40). Dans les Obs. 29, 30, 32 et 38, où l'efficacité de la convallatoxine avait été nulle ou médiocre, la Digitaline a au contraire été employée avec succès. Dans l'Obs. 35, au cours du second séjour de la malade, les deux médicaments échouèrent, l'Ouabaïne seule agissant bien, et dans l'Obs. 40, ils obtinrent des résultats comparables. Enfin, dans les Obs. 33 et 36, bien que l'efficacité de la Digitaline ait été appréciable, celle de la convallatoxine lui fut nettement supérieure.

Il faut noter en outre que quatre fois (Obs. 30, 35, 38 et 42) les injections intra-veineuses de convallatoxine furent suivies d'un bégiminisme de courte durée, ce qui a coïncidé dans deux de ces cas (Obs. 35 et 42) avec une action utile de ce tonicardiaque. Enfin,

dans l'Obs. 30, la cure s'accompagna de paresthésies veineuses qui n'ont été observées chez aucun autre malade.

Insuffisance cardiaque à type de myocardite chronique

OBSERVATION 44

M. Pi... Maxime, 71 ans, ancien surveillant de l'Assistance publique, entre à l'hôpital le 10 nov. 1932 parce qu'il souffre d'une dyspnée accentuée, qui a débuté brusquement il y a un mois, sans frissons ni point de côté. De plus, il tousse et émet une abondante expectoration muco-purulente.

Il a eu une fièvre typhoïde en 1894, et depuis s'est toujours bien porté.

Actuellement, le malade est cyanosé, très dyspnéique (36 par minute). — Il n'a pas d'œdèmes. Sa langue est humide. Température: 38°8.

Poumons : râles ronflants et sibilants dans les deux champs pulmonaires, et râles sous-crépitaux fins aux deux bases.

Cœur : tachycardie régulière, sans bruits anormaux.

Pouls : 116 R. — T.A.: 13-8.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines contiennent des traces d'albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 40 0/00. Le B.-W. est négatif.

Orthodiagramme (27 déc.). — Dilatation hypertrophique du ventricule gauche. — Aorte sénile, de largeur 31, opacité III.

Electrocardiogramme. — Prédominance gauche. Bricure de Q.R.S. — T. négatif en DII-DIII.

15 nov. — Les signes de congestion pulmonaire s'atténuent, en même temps que la température s'abaisse à 37°5. Mais la tachycardie s'accroît : le pouls est à 156 R.

29 nov. — A l'examen, les poumons sont normaux ; la température est à 37°5. Mais, malgré l'absence de tout bruit anormal à l'auscultation du cœur, depuis le 12 nov., le pouls s'est maintenu à 152-160 R. La diurèse est de 1.000 cc. par jour. Aucun signe fonctionnel. La persistance de la tachycardie conduit à administrer :

Digitaline. — 50 gouttes en 5 jours, du 5 au 9 déc.

Le pouls reste à 156-144 R, du 8 au 22 déc. — La T.A. est de 12-8. — La diurèse varie entre 1.000 et 1.500 cc.

23 déc. On administre du gynergène du 23 au 27 déc., sans modification de la tachycardie.

27 déc. — Le pouls est à 146 R.; la T.A., de 11-7. Depuis deux jours, le malade est assez dyspnéique. Pas de signes à l'examen.

Digitaline. — 50 gouttes en 5 jours, du 27 au 31 déc.

30 déc. — A l'auscultation, rythme bigéminé, avec lambeaux de trigéminisme. Pouls: 80. Le malade respire bien.

31 déc. — *Electro.* Lambeaux de bigéminisme. — FIBRILLO-FLUTTER surtout net en DII. — Prédominance gauche.

2 janv. 1933. — Bi- et trigéminisme persistant. — Pouls : 60. — T.A.: 14-6.

4 janv. — Pouls: 74. — Bigéminisme avec salves d'extrasystoles.

5 janv. — Pouls : 148, avec rythme régulier. — La diurèse est toujours de 1.000-1.500 cc. par jour.

La tachycardie persiste à 148-156 R. jusqu'au 17 janv.

Un *électro* présente le 9 janv. les caractères suivants:

prédominance gauche ; FIBRILLO-FLUTTER à type 2-1, simulant une tachycardie supra-nodale.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 17 au 22 janv.

18 janv. — Pouls: 152 R. — T.A.: 12-7.

19 janv. — Pouls: 70, avec bi-et trigéminisme.

20 et 21 janv. — Pouls: 88-84 *régulier*.

Electro. — Prédominance gauche ; L'ONDE P. A REPARU ; le rythme est régularisé. T. positif dans les 3 D.

Le pouls se maintient à 72 R., du 22 au 24 janv.

La diurèse, de 1.500 cc., est montée à 2.000 cc. du 17 au 23 janv.

25 janv. — Pouls: 90, avec extrasystoles (?).

26 janv. — *Electro*. — *Fibrillo-flutter*. T. pos. dans les 3 D.; prédominance gauche.

27 janv. — Pouls: 70, avec arythmie complète.

28 janv. — Pouls: 96, avec extrasystoles.

Electro. — *L'onde P. a reparu*; le rythme est régularisé.

30 janv. — Pouls: 76 R. avec bi- et trigéminisme.

La diurèse est au taux de 1.000-1.500 cc. depuis le 24 janv.

2 fév. — Infection grippale : la température monte à 39°. Le malade est très dyspnéique. — Pouls: 70 R.

4 fév. — Température: 37°5. — Pouls: 164 R. — La dyspnée est intense.

Electro. — *Fibrillo-flutter* à type 2-1, comme à l'électro du 9 janv.

Le pouls reste à 152-156 R. du 7 au 10 février. L'état du malade ne s'améliore pas. La diurèse est toujours de 1.000-1.500 cc.

11 fév. — A l'auscultation du cœur, alternance sans bruits surajoutés. La T.A. est de 13-9.

Electro. — Mêmes caractères que le 4 fév.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 11 au 16 fév.

13 fév. — Pouls: 152 R. — T.A.: 13-8. — L'alternance a disparu.

La diurèse, de 1.000 cc., atteint 2.750 cc. — Sédation fonctionnelle.

15 févr. — Pouls : 84 R. — Diurèse : 1.750 cc.

18 fév. — Pouls: 65 R. — T.A.: 13 1/2-7 1/2.

Le pouls varie de 68 à 84 R., du 18 au 24 fév., puis monte à 160 le 25, retombe à 80 le 26, atteint de nouveau 160 le 27, et s'y maintient. Le 3 mars, la dyspnée réapparaît.

Le 6 mars, en plus des signes fonctionnels, on note un peu d'œdème malléolaire, le pouls est à 156 R. — La diurèse est de 750-1.000 cc. depuis le 27 fév.

13 mars. — Pouls: 142 R. — T.A.: 11-7 1/2. — La dyspnée est intense.

L'œdème a augmenté ; la diurèse est de 500 cc. depuis le 6 mars.

Ouabaine. — 6 inj. i.-v., du 13 au 18 mars.

14 mars. — Pouls : 135 R.

15 mars. — Pouls : 108 A.C. — Diurèse : 2.000 cc. — La dyspnée reste intense.

Electro : flutter auriculaire irrégulier. Nombreuses extrasystoles.

16 mars : Pouls : 120 A.C. — T.A.: 14 1/2-8.

18 mars. — Pouls : 145 R. — T.A.: 13 1/2-8.

Electro : flutter à type 2-1, comme à l'électro du 9 janv.

20 mars. — Pouls : 138 R. — La diurèse, à 2.000 cc. depuis le 15, tombe à 1.000 cc.

22 mars. — Pouls : 140 R. — Légère amélioration fonctionnelle.

24 mars. — Pouls: 138 R. — T.A.: 13 1/2-9. — La diurèse est de 1.000 cc. depuis le 20.

Digitaline. — 60 gouttes en 4 jours, du 24 au 27 mars.

28 mars. — Pouls : 95 R., avec *alternance*. — T.A.: 15 1/2-7 1/2.

Le malade n'est plus dyspnéique. — L'œdème a diminué.

La diurèse est de 1.500-2.000 cc. depuis le 25 mars.

Electro. — Flutter à type 2-1. — Prédominance gauche.

29 mars. — La dyspnée reparait, accentuée (44 à la minute).

Pouls : 144 R. — T.A. : 16 1/2-10 1/2. — Diurèse : 1.000 cc.

A l'examen : râles de bronchite dans les 2 champs pulmonaires.

Au cœur : pas de bruit anormal. — Le foie est sensible à l'épigastre.

4 avril. — La dyspnée s'est atténuée. — Pouls : 138 R. — T.A. : 14-8 1/2.

Jusqu'au 9 avril, le pouls est à 152-148 R., et la diurèse, de 1.000 à 1.500 cc.

Digitaline. — 50 gouttes en 5 jours, du 9 au 13 avril.

12 avril. — Sédation fonctionnelle. — Diurèse : 2.000 cc. depuis le 10.

Pouls : tantôt régulier à 145, tantôt bigéminé à 80-90.

15 avril. — Pouls : mêmes caractères que le 12 ; la diurèse est toujours de 2.000 cc.

18 avril. — Pouls : 156 R. — Diurèse : 1.000 cc. depuis le 15. — L'œdème s'est résorbé.

Electro. — Flutter à type 2-1.

22 avril. — Pouls : 152 R. — Diurèse : 1.500-2.000 cc. depuis le 19. — Légère dyspnée.

A l'examen : aux poumons : râles ronflants et sibilants, avec râles humides à la base droite. Le foie est normal. — Pas d'œdème.

26 avril. — La dyspnée augmente. — Pouls : 148 R. — T. A. : 12-8. — Diurèse : 500 cc.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v., du 26 avril au 1^{er} mai.

27 avril. — La dyspnée est moins forte : le malade a dormi.

Pouls : 152 R. — Diurèse : 1.000 cc.

29 avril. — Le pouls, bigéminé le 28, est à 81, rég., avec quelques extrasystoles.

3 mai. — Pouls : 76 R. — La dyspnée, très atténuée, persiste cependant la nuit.

Aux poumons, les râles humides de la base droite ont disparu. Mais le pouls s'accélère de nouveau, et atteint 110 R. le 8 mai, 144 R. le 13, 120 R. le 16, 144 R. le 19. La diurèse, de 1.000 cc., baisse à partir du 13 pour rester à 500 cc. à partir du 17.

19 mai. — Signes fonctionnels de nouveau accusés. — Râles humides aux bases pulmonaires. — Foie augmenté de volume et douloureux.

Ouabaïne. — 60 gouttes par la bouche en 4 jours, du 19 au 22 mai.

23 mai. — Pouls : 140 R. — La diurèse est restée à 500 cc. Pas d'amélioration.

Convallatoxine. — 7 inj. i.-v. du 24 au 30 mai.

27 mai. — Pouls : 108 R. — La diurèse est montée le 26 à 1.500, puis à 2.000 cc.

29 mai. — Pouls : 84 R. — Mais la diurèse retombe à 500 cc. — L'état du malade ne s'améliore pas. — Au cœur : souffle diastolique de la base (?).

Le pouls s'accélère progressivement à 128 R. le 30 mai, à 140 R. le 31.

Au cœur, on n'entend plus le souffle diastolique de la base. La diurèse ne s'élève pas au-dessus de 500 cc. Enfin, le décès survient dans le collapsus.

L'autopsie n'a pu être faite.

Dans ce cas, nous avons fait, en l'absence de signes de lésions valvulaires à l'auscultation, le diagnostic de myocardite chronique. En effet, l'apparition, à la

période terminale, d'un souffle diastolique de la base, d'ailleurs transitoire et difficile à entendre, ne semble pas devoir faire conclure à l'existence d'une lésion organique de l'orifice aortique qui serait restée silencieuse jusque-là. Le malade ne présenta pas, jusqu'au début de mars, de signes de décompensation cardiaque, à part un peu de dyspnée passagère. Seule sa tachycardie, d'apparence régulière, a conduit à le traiter. Pendant cette première période, la Digitaline n'a montré qu'une efficacité transitoire, et fut même suivie de fibrillo-flutter et de bigéminisme à l'électrocardiographie après la deuxième cure ; au contraire, la convallatoxine, administrée à deux reprises différentes, du 17 au 22 janvier, puis du 11 au 16 février — la tachycardie s'étant réinstallée à la suite d'une grippe survenue au début de février — amena un ralentissement immédiat et durable du pouls, avec une diurèse importante, ainsi que, après la deuxième cure, la disparition de l'alternance et la sédation de la dyspnée, signes avant-coureurs de la défaillance cardiaque qui allait apparaître. En même temps, l'électrocardiogramme montra que le flutter auriculaire à type 2-1 décelé le 9 janvier avait disparu le 21 janvier, après la première cure ; l'onde P était de nouveau visible sur le tracé et le rythme cardiaque régularisé.

Au début de mars, l'asystolie se manifeste par la reprise violente de la dyspnée et l'apparition de l'œdème malléolaire. A partir de ce moment, il semble que les tonicardiaques — Ouabaïne, Digitaline — malgré la diurèse provoquée et une amélioration toujours très

brève, n'ont guère influencé la marche progressive de la maladie. La convallatoxine, utilisée encore à deux reprises, réussit seule à diminuer la tachycardie pour quelques jours (cure du 26 avril au 1^{er} mai) et, peu avant le décès du malade, à provoquer une diurèse et un ralentissement du pouls, alors que l'Ouabaïne administrée par la bouche avait été totalement inactive.

En somme, les quatre cures de convallatoxine obtinrent un résultat favorable au moins en partie ; les deux cures d'Ouabaïne échouèrent ; des quatre cures digitaliques, la première échoua et les trois autres furent d'une efficacité moins nette que la convallatoxine.

Enfin, sur ce cœur extrêmement instable, il est intéressant de noter l'apparition des rythmes anormaux après les diverses thérapeutiques. Deux fois, en janvier et en avril, la convallatoxine fut suivie d'un bigéminisme passager ; deux fois également la Digitaline, fin décembre et en avril, provoqua l'apparition du même rythme ; mais en outre, la cure digitalique de fin décembre fut suivie d'arythmie complète, qui disparut au contraire à la suite de la cure de convallatoxine en janvier. De plus, on a noté de l'alternance malgré une cure digitalique en mars, tandis que ce même symptôme disparaît après la convallatoxine en février.

Enfin, pendant la cure d'Ouabaïne, en mars, une arythmie complète, à l'examen et à l'électro, s'ins-

talla au lieu du rythme cliniquement régulier jusqu'à ce moment.

Il ressort donc de ce qui précède que c'est la convallatoxine qui a fait preuve de la moindre toxicité sur ce myocarde particulièrement sensible.

OBSERVATION 45

M. Lef... Lucien, 38 ans, ancien marchand de vin, admis dans le service le 15 nov. 1932, présente des œdèmes volumineux des membres inférieurs et une dyspnée d'effort accentuée. Le début de ces troubles remonte à trois ans et le malade a déjà reçu une cure tonicardiaque il y a un an.

Rien à noter dans les antécédents.

C'est un homme obèse, très dyspnéique ; les œdèmes des jambes sont rouge violacé, durs, non douloureux.

Cœur :

A la pointe : bruits assourdis ; ébauche de galop.

A la base : 2° bruit claqué au foyer aortique.

Pouls : régulier, mais instable, s'accélégrant de 86 à 120 au moindre effort. T.A. : 14 1/2-10.

Poumons : signes d'épanchement pleural droit, abondant.

Foie : dépasse le rebord costal de 3 travers de doigt, douloureux.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines contiennent au tube d'Esbach 1 gr. d'albumine. L'urée sanguine est de 0 gr. 30 0/00. — La réaction de Hecht est négative.

Orthodiagramme (fin 1931). — Dilatation globale importante des cavités cardiaques, avec épanchement pleural droit. Aorte normale.

On pratique une ponction pleurale évacuatrice de 1.700 cc.

Le liquide présente les réactions d'un transsudat.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 16 au 21 nov.

16 nov. — Pouls : 120 R. — Diurèse: 1.500 cc.

La diurèse atteint 3.500 cc. le 17 et le 18 nov., 2.500 cc. le 19 et retombe à 1.500 cc. le 20, pour demeurer à ce taux.

23 nov. — Pouls : 102 R. — T.A.: 14 1/2-10. — A l'examen, l'ébauche de galop a disparu, l'épanchement pleural a diminué ; les œdèmes ont fondu et le foie ne dépasse plus le rebord costal que de un travers de doigt. Le malade sort en bon état fonctionnel.

Dans ce cas, le diagnostic de myocardite chronique est fondé sur l'absence de lésions orificielles à l'examen et sur la notion d'une aorte saine, décelée par l'orthodiagraphie. Chez ce malade en pleine asystolie, la convallatoxine, par la diurèse importante qu'elle a provoquée, a fait très rapidement fondre les œdèmes et diminuer l'hépatomégalie. La disparition du bruit de galop et la sédation fonctionnelle suivirent de près, témoignant donc de l'activité remarquable du médicament.

14 fév. 1933. — Le malade entre de nouveau dans le service.

L'examen révèle : au cœur : ébauche de galop avec souffle systolique doux de la pointe. — Pouls: 124 R. — T.A. : 14-10.

Aux poumons : épanchement pleural droit et râles de bronchite disséminés.

Le foie est très gros : son bord inférieur atteint l'ombilic ; de plus, signes d'ascite libre peu abondante.

L'œdème, rosé, assez dur, atteint les lombes et le bas-ventre.

Ouabaïne. — 6 inj. i.-v. du 14 au 19 fév.

Le pouls est à 100 R. le 18 fév., à 108 R. le 21. — La T.A. est de 12-8. La diurèse ne s'est pas élevée au-dessus de 850-900 cc. par jour.

Le 21 fév., le bruit de galop a disparu ; l'œdème persiste aux parties déclives.

L'épanchement pleural et l'ascite n'ont pas diminué. Le malade, beaucoup moins dyspnéique, quitte le service.

La comparaison des résultats de cette cure avec ceux qu'obtint la convallatoxine est nettement en faveur de celle-ci. Si le bruit de galop disparut après les deux traitements, la convallatoxine provoqua une diurèse beaucoup plus importante, que l'Ouabaïne et par conséquent agit beaucoup mieux sur les œdèmes, l'hépatomégalie et l'épanchement pleural qu'elle fit disparaître complètement.

OBSERVATION 46

M. Marcel Des..., 46 ans, présente à son entrée dans le service, le 6 janv. 1933, un syndrome d'hyposystolie, datant seulement de trois semaines : légère dyspnée, œdème blanc et mou, abondant, des membres inférieurs ; au cœur : souffle systolique de la pointe ; pouls lent et régulier ; T.A. : 11-6 1/2. Le foie est sensible dans le creux épigastrique.

On administre simplement 1 gr. 50 de théobromine par jour.

12 janv. — Les œdèmes sont presque résorbés. Le pouls est à 46 R.

15 janv. — *Convallatoxine*. — 6 inj. i.-v. du 15 au 21 janv.

La diurèse atteint 3.000 cc. le 16 et le 17, 2.500 le 18 et se maintient à ce taux.

Le pouls reste à 46-52 R., puis à 62-66 R.

Le malade sort le 4 fév.; ses œdèmes ont disparu.

Il s'agit donc d'un hyposystolique qui présentait seulement comme signe de défaillance cardiaque d'importants œdèmes dont la théobromine et le repos eurent facilement raison. Ce résultat fut confirmé par la convallatoxine dont l'administration fut suivie d'une diurèse considérable et prolongée.

OBSERVATION 47

M. Gra... Lucien, 47 ans, souffre à son entrée dans le service, le 23 déc. 1932, de dyspnée d'effort et de décubitus intense, qui l'a obligé à suivre plusieurs fois depuis cinq mois, un traitement par la Digitaline ou l'Ouabaïne.

Le malade avoue des habitudes d'intempérance ; pas d'autre antécédent notable.

C'est un homme assez gros, dont on remarque la cyanose extrême ; il présente une dyspnée accentuée avec orthopnée ; ses membres inférieurs sont le siège de volumineux œdèmes. On note des varicosités des pommettes et de la trémulation de la langue.

Cœur :

A la pointe qui bat dans le 5° e. i., tachyarythmie extrêmement rapide, sans souffle perceptible.

Pouls : 160 en A.C. — T.A.: 12-8.

Poumon : épanchement pleural double, abondant.

Foie : augmenté de volume, non douloureux.

Le reste de l'examen est négatif.

Après ponction pleurale droite de 500 cc. :

Convallatoxine. — 5 inj. i.-v. du 24 au 28 déc.

24 déc. — Pouls: 172 A.C.

26 déc. — La diurèse passe de 500 à 1.500 cc. et reste à ce taux.

Amélioration fonctionnelle nette.

27 déc. — Pouls : 120 A.C. — T.A.: 15 1/2-8 1/2. —

Ponction pleurale : 1.500 cc.

28 déc. — Malgré la diurèse, le ralentissement du pouls, le relèvement de la T.A. et l'amélioration fonctionnelle, le malade meurt subitement au début de l'après-midi.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, double épanchement pleural, sans adhérences ; le liquide est limpide, citrin.

Le péricarde contient environ 30 cc. de liquide citrin.

Le cœur est gros ; il pèse 590 gr.; le ventricule gauche est arrondi. A la coupe, le myocarde est de couleur jaune brun. Ventricule gauche : parois épaissies; caillots cruoriques. Pas de lésions des valvules sigmoïdes ni de la paroi aortique, lisse et souple.

Oreillette gauche : paraît un peu dilatée. Valves mitrales normales.

Ventricule droit : pas de lésion des sigmoïdes pulmonaires.

Oreillette droite : contient un caillot blanc, d'aspect fibrineux, adhérent peu à la paroi, pesant 11 gr. Pas de lésions des valvules tricuspidiennes.

— Les poumons, de taille normale, sont un peu congestionnés à la coupe.

— Le foie est gros — 1 kg 750 — dur à la coupe, mais ne présente pas l'aspect muscade.

— La rate est petite, normale à la coupe.

— Les reins sont de taille normale, entourés d'une capsule graisseuse abondante, sans lésions macroscopiques.

Histologie. — Cœur : ventricule gauche : épaissement des cloisons conjonctives intermusculaires avec plaques de scléroses petites et peu nombreuses, et quelques fibres musculaires dissociées.

Ventricule droit : léger épaissement des cloisons interfasciculaires, sans plage de sclérose nette.

Caillot de l'oreillette droite : zones cruoriques avec filaments fibrineux et infiltration leucocytaire, sans organisation autour d'un foyer fibroblastique quelconque.

Foie : congestion des espaces péri-lobulaires, sans sclérose.

Reins : pas de lésions histologiques.

Ce malade présentait les signes d'une **asystolie** grave, en arythmie complète, que la vérification anatomique, montrant, avec l'absence de lésions valvulaires, un certain degré de sclérose myocardique, permet d'imputer à une myocardite chronique dont on peut rechercher l'origine dans l'éthylisme avoué par le sujet.

La mort subite survenue, malgré une légère amélioration, à la fin de la cure de convallatoxine, ne doit sans doute pas être attribuée à une thrombose auriculaire, car le caillot trouvé dans l'oreillette droite ne présentait aucun signe d'organisation à l'examen histologique, et d'autre part les signes accentués d'insuffisance cardiaque suffisent à justifier le décès. Néanmoins, la convallatoxine s'est, dans ce cas, montrée à peu près inefficace.

*
**

Nous avons classé sous le titre d'insuffisance cardiaque à type de myocardite chronique quatre observations où l'examen clinique et l'orthodiagraphie ne décelaient pas de lésions orificielles susceptibles d'expliquer l'asystolie, et le diagnostic a pu être justifié dans un cas (Obs. 47) par la vérification anatomique et histologique.

Dans deux de ces observations (Ob. 44, 45), l'efficacité de la convallatoxine fut indéniable, et ce médicament provoqua chez les deux malades la régression des signes d'insuffisance cardiaque. De plus, dans l'Obs. 44 que nous commentons longuement précédemment, outre l'action remarquable de la convallatoxine sur la tachycardie, on observa, après une cure de ce tonicardiaque, la disparition de l'arythmie complète qui fit place à un rythme normal, ainsi que l'a vérifié l'électrocardiographie. C'est le seul cas où nous ayons enregistré un semblable résultat, qui n'a été obtenu, dans les observations que nous rapportons, ni par la Digitaline, ni par l'Ouabaïne.

L'Obs. 46 a trait à un malade chez qui les signes de décompensation se réduisaient à de volumineux œdèmes dont la théobromine et la convallatoxine amenèrent facilement, avec une importante diurèse, la résorption rapide.

En revanche, l'Obs. 47 fut un insuccès pour ce tonicardiaque, car, malgré une légère élévation de la diu-

rèse, une syncope mortelle enleva le malade à la fin de la cure.

Les sujets des Obs. 44 et 45 ont également reçu des cures d'Ouabaïne. Dans le premier cas, ce médicament administré d'abord en injections intra-veineuses, puis par la bouche, ne provoqua aucune amélioration, se montrant ainsi très inférieur à la convallatoxine, particulièrement efficace chez ce malade. Dans l'Obs. 45 également, alors que la cure de convallatoxine avait été suivie d'une diurèse abondante, avec régression de tous les symptômes de défaillance cardiaque, l'Ouabaïne ne réussit pas à élever le taux diurétique et agit beaucoup moins bien sur les signes d'asystolie.

La Digitaline, administrée dans l'Obs. 44, témoigna elle aussi d'une efficacité moins grande et moins prolongée que la convallatoxine, ne manifestant même aucune influence sur la tachycardie lors de la première cure.

Enfin, si la convallatoxine provoqua à deux reprises, chez ce même malade, l'apparition d'un rythme bigéminé, il en fut de même après deux cures de Digitaline, dont l'une fut suivie, comme on l'observe parfois, de fibrillo-flutter auriculaire. Dans ce cas, la convallatoxine a donc été mieux tolérée que la Digitaline.

Insuffisance cardiaque à prédominance ventriculaire droite

OBSERVATION 48

M. Ber... Marçel, 43 ans, entre dans le service le 27 oct. 1932 parce qu'il est très essoufflé et qu'il crache beaucoup, depuis un an environ.

Depuis 1918, il fait chaque hiver des bronchites avec expectoration abondante.

C'est actuellement un malade obèse, extrêmement cyanosé, très dyspnéique, présentant des œdèmes énormes des membres inférieurs, atteignant le bas-ventre.

Au cœur, les bruits sont très assourdis ; bruit de galop à la pointe.

Pouls : 96 régulier. — T.A. : 12-7 1/2.

Poumons : respiration rude avec râles ronflants dans les 2 champs pulmonaires ; râles humides aux deux bases.

L'abdomen présente des signes d'ascite libre. Le foie est augmenté de volume et donne le signe du glaçon.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine ; l'urée sanguine est de 0 gr. 45 0/00 ; la réaction de Hecht est négative.

Electrocardiogramme : prépondérance droite. — Tracé de bas voltage.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v. du 27 oct. au 1^{er} nov.

Le pouls est à 104 R. le 29 oct., à 100 R. le 31.

La diurèse, après avoir atteint 2.000 cc. le 28 oct., tombe à 1.000 cc. le 29, puis à 500 cc. les jours suivants.

Le 2 nov., le pouls est à 136 R. L'état du malade s'ag-

gravant, on fait une inj. i.-v. de 1/4 de mgr. d'*Ouabaïne*. Le malade meurt dans l'après-midi.

Il s'agit dans ce cas d'une asystolie dont les antécédents, les signes de sclérose pulmonaire et la cyanose montrent les caractères de prédominance ventriculaire droite. Malgré l'amorce de diurèse du début, la convallatoxine a été inactive. L'état du malade faisait d'ailleurs prévoir dès son entrée l'inefficacité de toute thérapeutique.

OBSERVATION 49

M. Schn... Félix, 40 ans, entre dans le service le 12 nov. 1932 pour dyspnée d'effort. Deux fois depuis quatre mois, il a été traité par des injections d'*Ouabaïne*, l'amélioration produite étant chaque fois très courte.

C'est un emphysémateux ; il a eu des hémoptysies en 1931 ; pas d'autre antécédent notable. Il n'a jamais eu d'œdèmes.

Au cœur, les bruits sont assourdis ; souffle systolique de la pointe, et bruit de galop droit. — Pouls : 84 régulier ; T.A. : 9-6.

Poumons : respiration rude et soufflante de scléreux pulmonaire.

L'examen des autres organes est négatif.

Orthodiagramme (juillet 1932) : augmentation de volume du ventricule gauche et dilatation avec exagération de leur opacité, de l'artère pulmonaire et de ses branches.

Convallatoxine. — 6 inj. i.-v., du 14 au 19 nov.

Cette cure provoque une diurèse de 2.000 cc. par jour pendant 6 jours, avec sédation des symptômes. — En-

suite, le taux des urines varie de 1.000 à 2.000 cc. par jour.

Le malade, gardé en observation jusqu'au 13 janv. 33, rentre chez lui.

Les antécédents pulmonaires et les caractères de l'orthodiagramme montrent chez ce malade la prédominance sur le ventricule droit de l'insuffisance cardiaque, dont les signes étaient d'ailleurs peu accentués. La convallatoxine a amené une amélioration de près de deux mois, alors que la sédation due à la dernière cure d'Ouabaïne n'avait été que de trois semaines. Il faut tenir compte, il est vrai, du fait qu'après la convallatoxine le malade a été tenu au repos à l'hôpital.

OBSERVATION 50

M. Bou... Edouard, 50 ans, est atteint à son entrée dans le service, le 14 janv. 1933, d'asystolie accentuée. Il a un passé d'asthmatique et de bronchitique. Actuellement, très dyspnéique et cyanosé, il présente :

Au cœur : à la pointe une ébauche de galop ; à la base, un très léger souffle diastolique. Pouls : 96, avec alternance. — T.A. : 11-8.

Aux poumons : respiration soufflante d'emphysémateux, à expiration prolongée ; râles humides aux deux bases.

Le foie déborde le rebord costal de 4 travers de doigts. L'examen des autres organes est négatif.

Orthodiagramme : augmentation de vol. du V. G. — Forte prépondérance du ventricule droit ; saillie exagérée

du tronc de l'artère pulmonaire; arborisations hilaires accentuées.

Electrocardiogramme. — Prépondérance droite. Tracé de bas voltage.

Convallatoxine. — 5 inj. i.-v. du 16 au 21 janv.

Au cours du traitement, après la cinquième inj., le malade présente des signes d'infection grippale et meurt le 22 janv.

L'orthodiagraphie indiquait chez ce malade la prédominance de l'asystolie sur le cœur droit. La convallatoxine n'avait pas encore donné de résultat au moment du décès et les signes d'asystolie persistaient. Leur intensité permettait d'ailleurs de prévoir cet échec de la thérapeutique.



Sur les trois observations (Obs. 48, 49, 50) où l'insuffisance cardiaque atteignait surtout le cœur droit, deux (Obs. 48, 50) ont trait à des sujets dont l'asystolie était si accentuée que l'échec de toute thérapeutique pouvait être prévu. Au contraire, dans l'Obs. 49, où d'ailleurs les signes de décompensation étaient peu intenses, la convallatoxine améliora le malade pour une durée au moins deux fois plus longue que ne l'avait fait la précédente cure d'Ouabaïne. Néanmoins, nous avons l'impression que l'on ne doit pas compter sur une efficacité constante de la convallatoxine dans cette forme d'insuffisance cardiaque, d'ailleurs toujours difficile à traiter.

DISCUSSION DES RESULTATS

Si nous exposons l'ensemble de nos résultats, nous constatons que :

1° Dans l'insuffisance cardiaque des aortiques, sur vingt-huit observations, la convallatoxine se montra un tonicardiaque très actif et souvent remarquable chez seize malades, dont trois reçurent deux cures également efficaces. Chez cinq autres, le résultat obtenu, quoique moins complet, fut encore favorable. Un autre (Obs. 2), malgré deux cures, réagit d'une façon médiocre. Enfin, l'efficacité du médicament fut nulle dans six cas (Obs. 7, 8, 14, 19, 20, 21), auxquels il faut joindre cinq observations (Obs. 12, 13, 17, 26, 27) où une seconde cure échoua alors que la première avait eu un succès complet.

C'est chez les sujets atteints d'arythmie complète que nous avons observé les meilleurs résultats : les sept malades (Obs. 22 à 28) de cette catégorie que nous avons traités ont tous bénéficié de la cure de convallatoxine ; chez deux d'entre eux seulement (Obs. 26 et 27) une seconde série d'injections demeura inactive.

Parmi les malades à rythme cardiaque régulier ceux

qui présentaient de l'hypertension ont un peu mieux réagi au traitement (sept bons : Obs. 1, 3, 6, 9, 10 et assez bons : Obs. 4, 5 ; résultats sur dix malades) que ceux chez qui la tension artérielle n'était pas élevée (sept bons : Obs. 13, 16, 17, 18, ou assez bons : Obs. 11, 12, 15 ; résultats sur onze malades).

2° Dans l'insuffisance cardiaque des mitraux, la proportion des succès est moins élevée. Sur quinze observations, dans sept cas (Obs. 31, 33, 34, 35, 36, 41, 43) la convallatoxine fut très efficace. Elle amena chez deux malades un résultat moins net, mais encore appréciable (Obs. 40, 42). Les effets furent médiocres chez deux autres (Obs. 30, 39), dont l'un a reçu deux séries d'injections. Enfin, dans quatre observations (Obs. 29, 32, 37, 38), ainsi qu'au cours d'une seconde cure dans un cas (Obs. 35), où la première avait remarquablement réussi, l'action du médicament fut nulle.

Il semble que chez les malades à cœur régulier, le tonicardiaque ait manifesté une activité plus constante que chez ceux qui étaient en arythmie complète. Mais il faut observer que les premiers étaient en général moins atteints que les autres.

3° Dans l'insuffisance cardiaque à type de myocardite chronique, le résultat fut excellent chez trois malades (Obs. 44, 45, 46), dont l'un, qui était en arythmie complète, reçut quatre cures, toutes actives, de convallatoxine, et nul dans la dernière observation (Obs. 47) où l'asystolie s'accompagnait également d'arythmie complète.

4° Enfin, parmi les trois malades où l'insuffisance cardiaque prédominait sur les cavités droites, un seul (Obs. 49) a réellement bénéficié de la cure de convallatoxine, qui resta inefficace chez les deux autres (Obs. 48, 50).

I. — *Activité de la convallatoxine
sur les différents types d'insuffisance cardiaque.*

Il résulte de l'examen de ces faits que la convallatoxine est un médicament doué d'une efficacité certaine dans les différentes formes d'insuffisance cardiaque. Mais son activité est plus ou moins marquée suivant le type d'asystolie considéré.

Les résultats les meilleurs ont été obtenus dans l'insuffisance cardiaque des aortiques, c'est-à-dire dans l'asystolie prédominant sur le ventricule gauche, avec une proportion de 75 % de cas heureusement influencés.

C'est ensuite les asystoliques atteints de myocardite chronique qui ont le mieux réagi à la convallatoxine, puisque nous n'avons enregistré qu'un seul échec sur quatre observations.

Dans les cas de lésions mitrales, l'activité du médicament fut moins marquée, avec une proportion de 65 % de résultats favorables.

Enfin, dans l'asystolie prédominant sur le cœur droit, un seul bon résultat fut enregistré, et il ne semble pas que dans cette forme, d'ailleurs en géné-

ral résistante à la thérapeutique, on puisse compter sur une grande efficacité de la convallatoxine.

Fait assez particulier, dans le groupe des insuffisances ventriculaires gauches, les malades, considérés comme rares, qui présentaient de l'arythmie complète ont mieux réagi à la cure médicamenteuse que les malades à rythme cardiaque régulier, et c'est un fait sur lequel nous reviendrons à propos de l'étude de l'action de la convallatoxine sur les fonctions du myocarde.

II. — *Activité de la convallatoxine sur les différents éléments du syndrome asystolique.*

L'activité de la convallatoxine s'exerce généralement sur les différents éléments du syndrome asystolique.

1° Les troubles fonctionnels : dyspnée, cyanose, angoisse, lorsqu'ils existent, sont les premiers influencés. Dans plusieurs observations, ils s'atténuent ou même disparaissent dès la première injection de convallatoxine, même lorsqu'ils étaient accentués (Obs. 13, 35, 44) ; dans l'ensemble, c'est à partir de la troisième injection que la sédation fonctionnelle est acquise.

2° La tachycardie cède également rapidement à l'action du médicament, et c'est un des symptômes sur lequel cette action est le plus marquée. Dans quarante de nos observations, on observe un ralentissement du pouls déjà important en général 24 heures après la première injection, et s'accroissant jusqu'à

la fin de la cure, pour se maintenir plus ou moins longtemps suivant l'état du malade.

C'est chez les sujets atteints d'arythmie complète, quel que soit le type de leur asystolie, que la tachycardie a été le mieux influencée, parfois d'une façon considérable. On ne peut guère invoquer ici l'exemple de l'Obs. 44, où le pouls, après les quatre cures, passa, parfois d'un jour à l'autre, de 152 à 72, 152 à 65, 152 à 76 et 140 à 84 ; en effet, cette tachycardie se rapprochait de la forme paroxystique plutôt qu'elle n'était symptomatique de défaillance cardiaque. Mais, dans nombre d'autres observations, le ralentissement, pour être moins saisissant, fut également remarquable (Obs. 13, 23, 27, 33, 35, 36, 41), et généralement en rapport avec une atténuation des autres symptômes.

Enfin, même dans les cas où le pouls était d'une fréquence normale avant la cure, il fut parfois sensiblement ralenti : de 80 à 69 dans l'Obs. 11, de 60 à 48 dans l'Obs. 14, de 87 à 69 dans l'Obs. 30, de 84 à 68 dans l'Obs. 31, de 80 à 64 dans l'Obs. 38, de 80 à 52 dans l'Obs. 39. Remarquons que les quatre derniers de ces malades étaient des mitraux en arythmie complète.

3° Le pouvoir diurétique de la convallatoxine est également accentué et rapide. Dans trente et une de nos observations, la diurèse atteignit ou dépassa deux litres par jour, pendant une durée moyenne de cinq à six jours, parfois prolongée jusqu'à douze et quinze jours ; dans treize de ces cas, la quantité des urines

s'éleva à trois litres par jours ou plus haut, pour atteindre 6 litres dans l'Obs. 10 (5 litres en moyenne pendant 4 jours) et 4 litres pendant deux jours dans l'Obs. 31.

En général la diurèse atteint son maximum le troisième jour de la cure, après s'être élevée, si l'oligurie était accentuée (500 cc. ou au-dessous) à 1 litre au bout de 24 heures. Dans un certain nombre de cas, elle fut déclenchée dès le deuxième jour, un peu moins souvent le quatrième jour, et s'est en général maintenue, avec l'administration de théobromine, à un taux de 1 litre 1/2 à 2 litres, quelquefois beaucoup plus élevé.

C'est chez les asystoliques atteints de maladie mitrale que la diurèse a été dans l'ensemble le moins élevée, sauf cependant dans trois cas (Obs. 31, 35, 35).

Ce pouvoir diurétique de la convallatoxine ne peut être attribué à une action directe du glucoside sur le rein. En effet, M. le Professeur Aubertin a fait pratiquer, pour contrôler le fait, chez un malade atteint de néphrite chronique sans cardiopathie, et chez deux cirrhotiques avec ascite et œdèmes, mais à cœur normal, des séries d'injections de convallatoxine, à la suite desquelles on n'observa aucune augmentation du taux des urines. Ce médicament doit donc cette propriété au fait qu'il améliore la circulation générale : c'est un diurétique secondaire par action sur le cœur.

4° Tous les symptômes corollaires de l'oligurie sont, de ce fait, heureusement influencés : aussi voit-on, à

mesure que s'élève la diurèse, fondre les œdèmes (perte de poids de 18 kgs en 6 jours dans l'Obs. 10 et de 8 kgs en 7 jours dans l'Obs. 35), disparaître l'hydrothorax, la stase pulmonaire ou l'ascite, et diminuer l'hépatomégalie, en même temps que l'azotémie, lorsqu'elle était augmentée, reprenait sa valeur normale.

5° L'action de la convallatoxine sur la tension artérielle, pour être moins prononcée, n'est cependant pas négligeable. Chez les aortiques hypertendus, nous avons observé une baisse sensible de la T. A. chez plusieurs malades, variant de 2 à 5 cm. 1/2 (Obs. 3, 6, 7, 9, 22, 26). Dans l'Obs. 3, les deux cures pratiquées furent suivies d'une baisse régulière, la première de 4 cm., la seconde de 5 cm. 1/2. Au contraire, chez les asystoliques dont la T. A. était abaissée, elle fut dans quelques cas relevée à une valeur normale (Obs. 24, 35), mais plus fréquemment, et malgré l'amélioration de l'état du sujet, elle ne fut pas modifiée.

6° Enfin, les signes d'auscultation trahissant la défaillance myocardique cédèrent également à la convallatoxine, témoignant ainsi de son influence sur la contractilité du muscle cardiaque ; dans le plus grand nombre de cas, le bruit de galop, quand il existait, disparaissait au cours de la cure ou dès les jours suivants. Dans les Obs. 13 et 44, l'alternance fit rapidement place à un rythme normal, et dans l'Obs. 33, on constate la disparition d'un souffle xyphoïdien, qui pouvait être interprété comme un témoignage d'insuffisance tricuspидienne fonctionnelle, en même temps que l'orthodiagraphie indiquait une diminution même du volume du cœur.

III. — *Rapidité et durée des effets obtenus.*

Le test qui permet d'apprécier le plus commodément la rapidité des effets obtenus est la précocité de la diurèse. Nous avons vu que le plus souvent celle-ci était déclenchée à partir de la troisième injection, parfois même dès la seconde. Joint à la précocité encore plus accentuée de la sédation fonctionnelle, ce fait établit que la convallatoxine est un tonocardiaque à efficacité rapide, ce qui concorde bien, d'autre part, avec les indications fournies par l'expérimentation physiologique. Néanmoins, dans plusieurs cas, nous avons vu l'amélioration survenir seulement après la quatrième injection, quelquefois même à la fin de la cure. Ce sont ces observations qui nous inclinent à croire que le médicament n'a toutes chances d'agir utilement qu'en séries de cinq injections au minimum, comme l'Ouabaïne, et qu'un nombre inférieur, à plus forte raison une seule injection, peut n'aboutir qu'à un échec, ou à une amélioration fugitive.

De même, cette posologie nous paraît indispensable pour que le résultat obtenu, même s'il se dessine dès le début de la cure, se maintienne pour une durée aussi prolongée que possible. Avec des séries de cinq ou de six injections, cette durée de l'amélioration nous a semblé équivalente à celle qui suivait l'administration de la Digitaline ou de l'Ouabaïne.

IV. — *Inconvénients et accidents
observés après les injections de convallatoxine.*

Cette posologie de cinq injections intra-veineuses quotidiennes de 1/4 de mgr. n'avait d'ailleurs été adoptée qu'avec précaution. En effet, l'étude pharmacologique de la convallatoxine indiquait pour ce glucoside une toxicité plus élevée que celle de l'Ouabaïne dans une proportion supérieure à un tiers. Aussi pouvait-on redouter que l'emploi de quantités égales aux doses usuelles d'Ouabaïne n'exposassent à des accidents. Il ne semble pas que la clinique ait entièrement justifié ces craintes.

Cependant, nous avons observé à plusieurs reprises des phénomènes témoignant d'une certaine intolérance au médicament. Dans six cas (Obs. 21, 30, 35, 38, 42, 44), la cure de convallatoxine provoqua l'apparition de bigéminisme. Le plus souvent, ce rythme anormal fut transitoire, bien qu'on ait continué la série d'injections, et ne fut nullement, chez plusieurs de ces malades, un obstacle au succès du traitement. Dans l'Obs. 44, ce trouble apparut également après les cures digitaliques. Il faut noter d'autre part que le rythme couplé survint surtout chez des mitraux (quatre cas sur six : Obs. 30, 35, 38, 42), avec prédominance chez les sujets en arythmie complète. Il s'accompagna dans un cas (Obs. 30) de paresthésies veineuses que nous n'avons constatées chez aucun autre malade.

Cependant, dans l'Obs. 21, les manifestations de la

toxicité du médicament atteignirent une acuité extrême : après deux injections de convallatoxine, les signes cliniques devinrent alarmants : dyspnée et cyanose extrêmes, oligurie, augmentation des œdèmes, diarrhée avec ténésme ; pas de nausées. L'électrocardiographie décelait des altérations graves des complexes électriques : sur un fond de bigéminisme extrasystolique, d'origine ventriculaire, block partiel avec multiples extrasystoles d'origine variable. Ces troubles s'amendèrent lentement avec l'administration de camphre intra-veineux, mais peu avant le départ du malade un nouvel électrocardiogramme montrait, avec la persistance du bigéminisme, des lambeaux de tachycardie ventriculaire, signe de déchéance myocardique profonde.

C'est le seul cas où nous avons observé une intolérance aussi manifeste. Il faut remarquer que ce sujet était atteint d'asystolie grave, et que, avant la convallatoxine, une cure de huit injections d'Ouabaïne et une autre de 60 gouttes de Digitaline *per os* étaient restées sans résultat. Sans doute peut-on penser que les altérations graves de son myocarde, signées par l'apparition de tachycardie ventriculaire à l'électrocardiographie, l'ont sensibilisé à la toxicité du médicament, et que celui-ci aurait été mieux supporté si l'asystolie avait été moins accentuée.

Notons combien se rapprochent des signes d'intoxication digitale les symptômes présentés par ce malade.

Dans l'Obs. 13, au cours de la seconde cure, d'ail-

leurs inactive, que reçut la malade, survinrent des nausées et des vomissements, observés également après l'Ouabaïne et la Digitaline, qui furent sans doute davantage un témoignage d'intoxication urémique — son urée sanguine était alors de 2 gr. 10 0/00 — que d'intolérance à la convallatoxine.

D'autre part, deux fois le malade mourut subitement un quart d'heure (Obs. 12) et dix minutes (Obs. 57) après une injection de convallatoxine, qui, dans les deux cas, était la seconde de la série. Dans l'Obs. 47, le décès survint plusieurs heures après l'injection, et la question de la responsabilité du médicament ne se pose même pas. Dans les deux autres cas, on pourrait au contraire être tenté de l'incriminer ; nous ne croyons pas que ce soit légitime. En effet, ces deux malades se présentaient en état d'asystolie extrêmement accentuée, et une syncope mortelle survenant chez eux n'avait rien qui pût surprendre. L'un d'eux (Obs. 12) avait d'ailleurs déjà reçu antérieurement une cure de convallatoxine assez efficace et parfaitement bien supportée. Aussi pensons-nous que la mort subite doit être attribuée à la gravité extrême de l'état dans lequel se trouvaient ces malades. D'ailleurs, nous avons fait plus de 360 injections intra-veineuses de convallatoxine et nous n'avons jamais observé de syncopes ou d'états lipothymiques chez des sujets moins atteints.

Cependant, M. le Docteur Brulé, qui a, dans son service de l'hôpital Tenon, traité environ vingt-cinq cardiaques par la convallatoxine, a observé deux cas

de mort subite dont il a bien voulu nous communiquer les observations.

Le premier de ces malades, âgé de 58 ans, qui faisait des crises d'insuffisance cardiaque depuis 1916, était en état d'asystolie grave : dyspnée intense, œdème généralisé, oligurie, tachyarythmie complète, T. A. : 13-9 1/2, assourdissement des bruits du cœur, qui était gros, pas de souffles, congestion des bases pulmonaires et hépatomégalie ; l'urée sanguine était de 0 gr. 55 0/00. L'administration de 30 gouttes de Digitaline en deux fois, puis trois injections d'Oua-baine élevèrent la diurèse à 1.500 cc., sans action sur les autres symptômes. Aussitôt après cette cure, la diurèse retomba d'ailleurs à 500 cc., pour remonter à 1.000 cc., grâce à 20 gouttes de Digitaline prises en deux fois. C'est alors que l'on pratiqua deux injections intra-veineuses de convallatoxine ; la première ne modifia pas l'état du malade, et le décès survint vingt minutes après la seconde.

Dans le second cas, il s'agissait d'un homme de 64 ans, présentant un syndrome d'asystolie avec cyanose, dyspnée, angoisse, signes de sclérose pulmonaire, cœur régulier à 60, sans bruits surajoutés, T. A. : 12 1/2-6, l'urée sanguine était de 1 gr. 08 0/00. Après une injection intra-veineuse de convallatoxine, la cyanose augmente brusquement au bout de dix minutes et le malade meurt.

De ces deux observations, la première concernait, comme celles que nous avons rapportées précédemment, un sujet dont l'état grave suffit à expliquer la

mort subite. En revanche, dans la seconde, l'asystolie ne paraît pas avoir été assez accentuée pour qu'on puisse à coup sûr lui imputer le décès. Ce cas est d'ailleurs, à notre connaissance, le seul qui ait été observé, bien que l'emploi de la convallatoxine se soit actuellement beaucoup répandu. On n'en doit pas moins reconnaître que ce tonicardiaque peut, comme l'Ouabaïne, provoquer des syncopes mortelles, mais d'une façon tout à fait exceptionnelle et qui ne saurait faire méconnaître la valeur thérapeutique de ce médicament.

Enfin MM. Ch. Aubertin et Robert-Lévy ayant, au cours de leurs observations, noté dans quatre cas l'apparition ou simplement l'exagération d'un subictère préexistant, avaient émis l'hypothèse d'une certaine toxicité de la convallatoxine pour le foie. Bien qu'ayant injecté des doses supérieures à celles qu'avaient utilisées ces auteurs, nous n'avons jamais rien constaté de semblable chez nos malades.

En somme, la convallatoxine est un médicament dont la toxicité s'est montrée en clinique un peu plus élevée que celle des autres tonicardiaques et, quoique le bigéminisme qu'elle peut provoquer soit rare et le plus souvent sans conséquence, son emploi doit être circonspect dans les asystolies très graves.

V. — *Action de la convallatoxine sur les différentes fonctions du myocarde.*

1° Nous avons déjà étudié précédemment l'action de la convallatoxine sur la fréquence du pouls, et

nous avons fait ressortir que ce tonicardiaque ralentissait la tachycardie dans des proportions souvent considérables (Obs. 44). L'influence de la convallatoxine sur la fonction chronotrope du cœur est ainsi une des plus accentuées qu'exerce ce médicament.

2° L'apparition de bigéminisme dans six cas prouve d'autre part que la convallatoxine augmente dans une certaine mesure l'excitabilité du myocarde, ainsi qu'on le constate parfois après l'administration de digitale, comme dans notre obs. 44 où deux cures digitales et deux cures de convallatoxine déterminèrent un rythme couplé. Cette propriété n'avait pas été observée avec les doses de 0 mgr. 143. Le rythme anormal est d'ailleurs transitoire : en effet, il ne persiste pas en général même si l'on continue la série d'injections, et n'en compromet pas le succès. Chez un seul de nos malades, déjà cité (Obs. 21), il fut durable et s'accompagna de troubles graves.

3° L'influence de la convallatoxine sur la conductibilité cardiaque est également nette. MM. Ch. Aubertin et Robert-Lévy avaient déjà observé que cette propriété du myocarde était diminuée par le médicament aux doses de 0 mgr. 143. Cette action paraît être plus accentuée avec les doses de 1/4 de mgr. En effet, outre que la convallatoxine a témoigné d'une efficacité sensiblement plus élevée chez ceux de nos malades qui présentaient de l'arythmie complète que chez les autres, nous avons pu constater deux fois la régularisation du rythme cardiaque après la cure : dans l'obs. 39, ce résultat n'a pas été contrôlé par

l'électro-cardiographie, mais dans l'obs. 44, non seulement le pouls était régulier cliniquement, mais les profils électriques montraient la réapparition de l'onde P (électro du 21 janv. 33) témoignant ainsi que les contractions auriculaires étaient de nouveau normales, alors que les électro-cardiogrammes précédents (31 déc. 32 et 9 janv. 33) décelaient, l'un un fibrillo-flutter irrégulier, l'autre un flutter régulier à type 2-1.

MM. Albeaux-Fernet et Ramadier, et André Piriou, de leur côté, citent chacun un cas où le pouls fut régularisé en même temps que ralenti par la cure de convallatoxine.

Nous n'avons cependant jamais noté d'allongement de l'espace P. R.

4° Enfin, de même que MM. Ch. Aubertin et Robert-Lévy, nous n'avons jamais observé, malgré les doses plus élevées que nous avons administrées, de modifications des complexes ventriculaires sur les tracés électriques, et en particulier aucune inversion de l'onde T, telle qu'on l'enregistre assez fréquemment après une intense digitalisation.

VI. — *Comparaison de nos résultats avec ceux qui ont été publiés antérieurement.*

Si nous comparons l'ensemble de nos résultats avec ceux qu'avaient décrits MM. Ch. Aubertin, Robert-Lévy et Wester, à la suite des cures de 1/7 de mgr. de convallatoxine, nous constatons que ce médicament,

administré à la dose de $1/4$ de mgr., a exercé son action favorable dans un nombre de cas plus important, et surtout que ses effets ont été beaucoup plus rapides. Alors que, d'après ces auteurs, l'amélioration ne survenait en général qu'à partir de la cinquième injection de $1/7$ de mgr., nous avons vu que, le plus souvent, les cures de $1/4$ de mgr. agissaient dès la troisième injection et parfois dès la seconde. De plus, l'efficacité de la convallatoxine est plus complète à cette dose : alors que MM. Ch. Aubertin et Robert-Lévy ne citent que trois succès remarquables sur vingt-six malades, nous en avons enregistré douze sur cinquante malades, soit une proportion deux fois plus élevée. M. le Professeur Aubertin avait d'ailleurs déjà constaté cette différence au moment où il publiait avec MM. Robert-Lévy et Wester le travail que nous mentionnons plus haut, car il avait, dès cette époque, commencé à utiliser les ampoules de $1/4$ de mgr. de convallatoxine.

Comme nous, d'autre part, ces auteurs ont obtenu les résultats les meilleurs dans les cas s'accompagnant d'arythmie complète.

Nous n'avons, pas plus qu'eux, eu l'occasion d'observer des accidents paroxystiques d'insuffisance ventriculaire gauche ; mais MM. Albeaux-Fernet et Ramadier en décrivent un cas, dans lequel il s'agissait d'œdème pulmonaire aigu, qui a cédé presque instantanément à une injection de $1/4$ de mgr. de convallatoxine précédée d'une saignée. Si donc ce médicament restait impuissant dans les défaillances myocardiques

aiguës à la dose de $1/7$ de mgr., ce fait montre au contraire qu'il a été actif à la dose de $1/4$ de mgr., et que son efficacité immédiate peut être comparée dans ces cas à celle de l'Ouabaïne.

Enfin, comme nous, c'est en général dans les asystolies à prédominance ventriculaire gauche que les travaux publiés avant notre thèse reconnaissent à la convallatoxine le maximum d'activité.

VII. — *Comparaison de l'action de la convallatoxine avec celle de l'Ouabaïne et de la Digitaline.*

La différence entre l'activité de ces trois tonicardiaques varie suivant le type d'asystolie considéré.

Dans l'insuffisance cardiaque des aortiques, la convallatoxine agit en général aussi bien que l'Ouabaïne. En effet, dans un cas (obs. 4), l'Ouabaïne avait obtenu quelques mois auparavant une meilleure diurèse, et dans deux autres (obs. 11 et 12), sa supériorité fut assez marquée ; mais dans quatre observations (obs. 1, 6, 9, 26), la convallatoxine a, au contraire, mieux influencé l'état des malades. Enfin, dans quatorze observations, l'action des deux médicaments paraît avoir été équivalente, tous deux ayant d'ailleurs échoué dans six d'entre elles. Dans l'ensemble, la convallatoxine témoigna d'un pouvoir diurétique peut être un peu moins accentué que l'Ouabaïne, mais elle exerça une influence plus nette sur la fréquence du pouls.

Chez les asystoliques atteints de lésions mitrales, la convallatoxine, moins active que l'Ouabaïne dans deux

cas (obs. 35-38), fut au contraire plus efficace dans deux autres (obs. 42-43), provoquant une diurèse plus élevée.

Dans les cas de myocardite chronique décompensée, l'Ouabaïne, administrée à deux malades, échoua complètement chez le premier (obs. 44), qui avait admirablement réagi à la convallatoxine, et fut beaucoup moins efficace que celle-ci chez le second (obs. 45).

Enfin, dans un cas d'asystolie à prédominance ventriculaire droite (obs. 49), l'amélioration due à la convallatoxine fut plus prolongée qu'après l'Ouabaïne ; mais nous ne pensons pas que ce fait unique permette de généraliser.

En somme, la comparaison, en faveur de la convallatoxine dans les cas d'insuffisance cardiaque à type de myocardite chronique, montre que la valeur thérapeutique des deux médicaments est analogue dans les autres formes cliniques, avec cette réserve que la convallatoxine ralentit le pouls sensiblement plus que l'Ouabaïne.

En ce qui concerne la Digitaline, chez les asystoliques atteints de lésions aortiques, le convallatoxine se révéla plus active dans quatre cas (obs. 3, 10, 24, 26), dont deux étaient en arythmie complète. Chez un seul malade, la Digitaline agit mieux que la convallatoxine, et n'en dépassa pas l'efficacité chez neuf autres, dont quatre étaient en arythmie complète.

Dans l'insuffisance cardiaque des mitraux, la Digitaline a, au contraire, agi avec succès dans quatre observations où la convallatoxine n'avait obtenu qu'un

résultat nul ou médiocre ; dans deux autres, les effets des deux cures furent équivalents, d'ailleurs nuls dans un cas. Enfin, l'efficacité de la convallatoxine fut sensiblement supérieure chez deux malades (obs. 33 et 36).

Le sujet de l'obs. 44, atteint de myocardite chronique, reçut également à quatre reprises de la Digitaline, dont l'influence fut moins nette et moins prolongée que celle de la convallatoxine, et même nulle sur la tachycardie lors de la première cure.

En somme, sauf dans l'insuffisance cardiaque des mitraux, la convallatoxine a plus efficacement agi que la Digitaline, témoignant en particulier d'un pouvoir diurétique légèrement supérieur, excepté lorsque la Digitaline a été administrée en injections intra-veineuses.

A l'appui de ces conclusions, nous citerons encore l'observation suivante que nous devons à l'obligeance du Docteur Balthazar, de Montreuil.

Il s'agissait d'un malade, sans antécédents notables, dont le cœur était gros, sans lésions valvulaires, avec tension artérielle basse, atteint par conséquent de myocardite chronique probable. Le syndrome asystolique était constitué par une dyspnée accentuée, un peu d'œdème, une tachycardie à 120, un bruit de galop. Une cure de Digitaline « per os » resta sans succès ; une série d'injections d'Ouabaïne n'obtint qu'un résultat médiocre. Enfin une série d'injections de convallatoxine fut suivie d'amélioration fonctionnelle ra-

pide ; le pouls fut ralenti, le bruit de galop disparut et la diurèse bientôt déclenchée fit fondre les œdèmes.

Ce résultat concorde bien avec ce que nous avons observé nous-même chez les asystoliques atteints de myocardite chronique.

Si schématique que soit ce rapprochement, il en résulte qu'il est parfaitement légitime d'attendre de la convallatoxine une efficacité sinon toujours, du moins souvent égale, et parfois supérieure à celle des deux autres tonicardiaques majeurs, Ouabaïne et Digitaline.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de cas typique où la convallatoxine aurait sensibilisé le myocarde à l'action d'une cure consécutive d'un autre tonicardiaque. Une seule de nos observations (obs. 32) pourrait être interprétée de cette façon, mais elle est encore moins démonstrative que celle qui est citée dans leur article par MM. Ch. Aubertin et Robert-Lévy. Aussi est-il plus vraisemblable qu'elle témoigne de la supériorité de la Digitaline chez les mitraux.

Notons enfin que la convallatoxine se rapproche de la Digitaline par son influence considérable sur la fréquence du pouls, sur l'excitabilité du myocarde qu'elle paraît augmenter, et sur le rythme cardiaque qu'elle régularise, pouvant dans quelques cas faire disparaître l'arythmie complète. Bien qu'en contradiction avec les données expérimentales, qui classaient la convallatoxine à côté de l'Ouabaïne dans les tonicardiaques du second groupe, cette conclusion nous paraît ressortir nettement de nos observations.

Cependant, comme d'autre part l'action de la convallatoxine s'exerce remarquablement sur la diurèse, sur la tension artérielle et sur les signes auscultatoires de défaillance myocardique (galop, alternance), on peut la placer, en ce qui concerne son activité en clinique, entre la Digitaline et l'Ouabaïne. Si elle n'est pas appelée à remplacer l'un ou l'autre de ces médicaments, du moins doit-on considérer la convallatoxine, elle aussi, comme un tonicardiaque de premier ordre.

CONCLUSIONS

I. — La convallatoxine, employée à la dose de 1/4 de mgr., en séries de cinq à six injections intra-veineuses quotidiennes, est un glucoside dont l'action tonocardiaque est aussi évidente cliniquement qu'expérimentalement.

II. — Ses effets paraissent être le plus marqués dans l'insuffisance cardiaque à prédominance ventriculaire gauche et dans l'asystolie à type de myocardite chronique. Dans la première de ces formes cliniques, l'action de la convallatoxine s'est exercée moins efficacement chez les malades dont le pouls était resté régulier que chez ceux où l'arythmie complète s'était surajoutée au syndrome classique de défaillance ventriculaire gauche.

Dans l'insuffisance cardiaque des mitraux, son activité, pour être en général moins accentuée que celle de la Digitaline, a été appréciable dans la majorité des cas, inscrivant même à l'actif du médicament quelques succès remarquables, qui se sont manifestés également, semble-t-il, chez les malades à rythme cardiaque régulier et chez ceux qui étaient en arythmie complète.

Dans l'asystolie à prédominance ventriculaire droite, la convallatoxine ne semble pas, sauf exception, devoir donner d'excellents résultats.

III. — La convallatoxine ralentit le pouls dans des proportions considérables, exerçant ainsi sur la fonction chronotrope du cœur une action souvent supérieure à celle de la Digitaline.

Comme la Digitaline également, elle régularise le rythme cardiaque, atténuant ou faisant parfois disparaître l'arythmie complète ; elle paraît donc diminuer la conductibilité du myocarde.

Elle augmente rapidement la diurèse qui atteint fréquemment des taux élevés, amenant ainsi la fonte des œdèmes, la diminution de la stase pulmonaire et hépatique et le retour de l'azotémie à une valeur normale.

Elle relève la tension artérielle dans quelques cas, mais surtout peut l'abaisser chez les asystoliques avec hypertension.

L'amélioration, beaucoup plus rapide et plus complète qu'avec les doses de 1/7 de mgr., est obtenue en général à partir de la troisième injection ; elle n'est pas moins durable que celle qui suit l'administration de Digitaline ou d'Ouabaïne.

IV. — Bien supportée dans la majorité des cas, la convallatoxine détermine parfois, et surtout chez les mitraux, l'apparition d'un bigéminisme passager, qui ne compromet pas le plus souvent le succès de la cure ;

elle augmente par conséquent, comme la Digitaline, l'excitabilité du myocarde.

Il semble, d'autre part, que l'emploi de ce tonocardiaque doive être circonspect dans les asystolies très graves, où l'on a exceptionnellement observé des syncope mortelles dans un délai de dix à vingt minutes après l'injection.

V. — Son influence sur la fonction chronotrope, la conductibilité et l'excitabilité du myocarde rapproche la convallatoxine de la Digitaline, malgré les données de l'étude expérimentale. Mais son action rapide sur les signes auscultatoires de défaillance myocardique (galop, alternance) permet de la classer, quant à son activité en clinique, entre la Digitaline et l'Ouabaïne.

VI. — La convallatoxine a fait preuve, dans l'asystolie à type de myocardite chronique, d'une activité plus nette que celle de l'Ouabaïne, tandis que les effets des deux médicaments ont été comparables dans les autres formes d'insuffisance cardiaque, avec une légère supériorité, cependant, en faveur de l'Ouabaïne dans l'insuffisance ventriculaire gauche classique, à rythme régulier.

D'autre part, sauf dans l'insuffisance cardiaque des mitraux, où les meilleurs résultats ont été obtenus avec les cures digitaliques, la convallatoxine s'est montrée un peu plus efficace que la Digitaline, la comparaison n'ayant pu être faite dans l'asystolie à prédominance ventriculaire droite.

Dans l'ensemble, la convallatoxine a provoqué des diurèses un peu plus élevées que la Digitaline, et a eu sur la fréquence du pouls une action plus marquée que celle de l'Ouabaïne.

VII. — En définitive, la convallatoxine ne nous paraît pas devoir prendre la place de l'Ouabaïne ou de la Digitaline ; néanmoins, on a enregistré à son actif des cas de supériorité nette, où elle a été administrée avec succès, alors que l'Ouabaïne et la Digitaline avaient complètement échoué. Aussi doit-on, de ce fait, la considérer, à côté des deux autres tonicardiaques principaux, comme une arme efficace pour le traitement de l'asystolie.

Vu :

LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT,
CLERC.

Vu et permis d'imprimer

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBEAUX-FERNET et RAMADIER. — *Prat. Méd. Fr.*, nov. 1932.
- AUBERTIN (Ch.), ROBERT-LÉVY et WESTER. — *Paris Médical*, 7 mai 1932.
- CARTHEUSER. — *Matière Médicale*, 1745.
- COUPEROT. — La Convallamarine en injections intra-veineuses (*Thèse Paris*, 1926).
- DELAS. — *Bull. de la Soc. d'Hist. nat. de Toulouse*, 1^{er} trim. 1926.
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — Les nouveaux remèdes, 1886.
- FILHOUD-LAVERGNE. — Etude physiologique et thérapeutique sur la Convallaria maïalis. (*Thèse Paris*, 1883.)
- FONSSAGRIVES. — Traité de thérapeutique appliquée, t. II, 1878.
- FROMHERTZ et WELSCH. — *Archiv. für exp. path. und pharm.*, vol. 161, fasc. III.
- HATCHER et BRODY. — *Amer. Journ. of pharm.*, 1910, t. LXXXII, p. 360.
- HATCHER. — *Amer. Journ. of physiol.*, t. XXIII, p. 303, 1909.
- KARRER. — *Helvetica chimica acta*, t. XII.
- LABBÉE. — Convallaria maïalis et Convallamarine. (*Gaz. heb.*, 1884, t. XXI, p. 329).
- LAIGRE. — Etude physiologique du Convallaria maïalis et de ses principes actifs. (*Thèse Paris*, 1903).

- LANGLEBERT (Ad.). — Des médicaments cardiaques. Du Convallaria maialis. Paris, 1889.
- LAUBRY et ROUTIER. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 juil. 1925, p. 1207.
- LAUBRY et TROMÉ. — *Prat. Méd. franç.*, 65, 67, fév. 1927.
- LÉVY (Jeanne) et CAHEN (R.). — *Paris Médical*, 15 juin 1929.
- LIND VAN WYNGAARDEN. — *Arch. für exp. path. und pharm.*, 1926, t. 113, p. 40.
- MANQUAT. — *Traité élém. de thérap.*, t. III, p. 75. Paris, 1920.
- MARME. — *Über Convallamarin ein nees herzgft*, 1867.
- MAUREL. — *C. R. de la Soc. de Biol. de Paris*, 1906, t. LXI, p. 52, 55.
- MERCIER. — *Bulletin médical*, 6 avr. 1929.
- MOUQUIN et BALACEANO. — *Gaz. Méd. de France*, 15 juil. 1932.
- NOGUES. — *Essais sur la Convallaria maialis. (Thèse Paris, 1883).*
- OKUSHIMA. — *Arch. für exp. path. und pharm.*, 1922, vol. 95, p. 258.
- PETER. — *Traité des maladies du cœur*, 1882.
- PIRIOU. — *Glucosides du muguet dans la thérapeutique des affections cardiaques. Etude de la convallatoxine. (Thèse Bordeaux, 1932).*
- Répertoire général de Pharmacie pratique*, Paris, 1928, p. 1010.
- REUTTER. — *Traité de mat. méd. et de chimie vég.*, Paris, 1923, fasc. I, p. 97.
- ROBIN. — *Traité de thérapeutique*, 1887.
- ROWTREE et MACHT. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, t. LXV, p. 870, 1916.
- SÉE (Germain). — *Recherches sur le Convallaria maialis. (Bull. de l'Acad. de Méd., 4 juil. 1882).*

SÉE (Germain), ROCHEFONTAINE et HARDY. — Bull. gén. de thérap., t. 103, 1882.

TANRET. — *Bull. gén. de thérap.*, t. 103, 1882.

TIFFENEAU, LÉVY (Mlle) et PICHOT. — *Paris Médical*, 16 juin 1928.

TROÏTZKY. — *Allgem. Med. Centr. Zeit.*, 1881, p. 292.

VAQUEZ. — Médicaments et médications cardiaques, Paris, 1925, p. 111.

WURTZ. — Dictionnaire de Chimie, 1881.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
HISTORIQUE	9
Préparation et étude physico-chimique de la Convallatoxine	13
Etude pharmacodynamique de la Convallatoxine. .	15
Etude clinique de la Convallatoxine	24
A. — Travaux antérieurs	25
B. — Observations personnelles	32
Insuffisance cardiaque des aortiques	34
Insuffisance cardiaque des mitraux	110
Insuffisance cardiaque à type de myocardite chronique	141
Insuffisance cardiaque à prédominance ventriculaire droite	157
Discussion des résultats	161
CONCLUSIONS	183
BIBLIOGRAPHIE	187

